

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Левицкая Анна Дмитриевна

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОЧАГОВОЙ
ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ЭМАЛИ НА ОСНОВЕ КОМБИНИРОВАННОГО
ПРИМЕНЕНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.01.14–стоматология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор О.С. Гилева

Пермь – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	21
1.1. Современные представления об этиологии, патогенезе и методах лечения очаговой деминерализации эмали.....	21
1.2. Экспериментальные модели кариеса эмали: преимущества и недостатки	29
1.3. Современные методы многоуровневого анализа структуры и свойств эмали в норме, при кариесе и в процессе его лечения.....	31
1.4. Экспериментальные методы динамических испытаний композитных материалов для лечения кариеса эмали; моделирование биодеградаци материалов в искусственной среде полости рта.....	33
1.5. Напряженно-деформированное состояние эмали зуба: изменения при кариесе, в процессе лечения и динамических испытаний новых лечебных технологий; методы оценки	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
2.1. Общая характеристика работы.....	38
2.2. Объем, материал и методы клинических исследований	39
2.2.1. Методы клинического стоматологического обследования; клинико-функциональная оценка состояния эмали зубов	42
2.2.2. Методы лечения зубов с очаговой деминерализацией эмали.....	45
2.3. Объем, материал и методы экспериментальных исследований	49
2.3.1. Объем и материал экспериментальных исследований	50
2.3.2. Разработка экспериментальной (in vitro) модели кариеса эмали	50
2.3.3. Метод стереомикроскопии	53
2.3.4. Метод сканирующей электронной микроскопии.....	53
2.3.5. Метод рентгеновской компьютерной томографии	54
2.3.6. Метод атомно-силовой микроскопии.....	55
2.3.7. Фотосъемка малогабаритных объектов.....	56
2.4. Экспериментальное моделирование и оценка стандартного инфильтрационного лечения кариеса эмали: формулирование и проверка in vitro рабочей гипотезы о повышении эффективности методики в комбинированном варианте	57
2.4.1. Экспериментальная оценка изменения микроструктуры эмали и	

проникающей способности инфильтранта при различных временных режимах кондиционирования эмали	58
2.4.2. Экспериментальное моделирование комбинированного инфильтрационного лечения: алгоритм, материалы, методы.....	59
2.5. Методы кинетического микроиндентирования и скретч-тестирования в оценке физико-механических свойств эмали	60
2.6. Методика проведения эквивалентных циклических испытаний зубов с кариесом эмали на осевое сжатие	63
2.6.1. Разработка устройств для проведения эквивалентных циклических испытаний зубов с кариесом эмали на осевое сжатие	67
2.6.2. Дизайн эквивалентных циклических испытаний зубов с кариесом эмали на осевое сжатие	71
2.6.3. Метод лазерной голографической интерферометрии в оценке поверхностного напряженно-деформированного состояния эмали зуба в динамике эквивалентных циклических испытаний	73
2.6.4. Метод атомно-силовой микроскопии в оценке состояния поверхности эмали при циклических испытаниях образцов зубов	76
2.7. Методы статистической обработки результатов исследования	78
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	79
3.1. Результаты клинической оценки соответствия модели искусственного кариеса эмали характеристикам кариеса эмали <i>in vivo</i>	79
3.2. Результаты аттестации <i>in vitro</i> структуры и свойств эмали зубов с искусственным кариесом по данным рентгеновской компьютерной томографии.....	80
3.3. Результаты аттестации микроструктуры эмали зубов с искусственным кариесом методом сканирующей электронной микроскопии	86
3.4. Результаты анализа микрорельефа и микроструктуры деминерализованной эмали методом атомно-силовой микроскопии	87
3.5. Экспериментальное обоснование направлений модифицирования стандартной методики инфильтрационного лечения кариеса эмали	89
3.5.1. Результаты многоуровневого анализа структуры и свойств деминерализованной эмали, проинфильтрированной композитом по стандартной методике	89
3.5.2. Результаты оценки поверхности очага искусственного кариеса эмали при различных режимах кондиционирования по данным сканирующей электронной микроскопии.....	91

3.5.3. Результаты оценки проникающей способности инфильтранта при стандартном и модифицированном режиме протравливания по данным капиллярометрии	93
3.6. Сравнительная оценка свойств деминерализованной эмали при различных способах инфильтрационного лечения по данным микроиндентирования	95
3.7. Сравнительная оценка физико-механических свойств эмали при различных способах инфильтрационного лечения по данным скретч-тестирования	98
3.8. Результаты эквивалентных циклических испытаний образцов зубов	101
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	115
4.1. Ретроспективный анализ отдаленных результатов стандартного инфильтрационного лечения зубов с очаговой деминерализацией эмали	115
4.2. Результаты проспективной оценки эффективности различных методик инфильтрационного лечения очаговой деминерализации эмали	122
4.2.1. Результаты исходного клинического обследования пациентов	123
4.2.2. Комплексная критериальная оценка результатов лечения очаговой деминерализации эмали зубов у пациентов сравниваемых групп	130
ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	145
ВЫВОДЫ	160
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	162
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	164

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АСМ – атомно-силовая микроскопия
- БГС – биоактивный гибридный стеклоиономер
- ВК – вторичный кариес
- ВЧ – верхняя челюсть
- ГДН – группа динамического наблюдения
- ГПР – гигиена полости рта
- ГС – группа сравнения
- ЖТК – жидкотекучий композит
- ЗЧС – зубочелюстная система
- ИКЭ – искусственный кариес эмали
- ИЛ – инфильтрационное лечение
- ИМСС – Институт механики сплошных сред
- ИОДЭ – идиопатическая очаговая деминерализация эмали
- КЗ – кариес зубов
- К-И – кариес-инфильтрация
- КИЛ – комбинированное инфильтрационное лечение
- КТ – компьютерная томография
- КЭ – кариес эмали
- ЛГИ – лазерная голографическая интерферометрия
- МИ – микроиндентирование
- МСИЛ – модифицированное стандартное инфильтрационное лечение
- Н-ДС – напряженно-деформированное состояние
- НЧ – нижняя челюсть
- ОГ – основная группа
- ОДЭ – очаговая деминерализация эмали
- ОЛ – ортодонтическое лечение
- ПГМУ – Пермский государственный медицинский университет
- ПГНИУ – Пермский государственный национальный исследовательский университет

ПМ – полезная модель

ПНИПУ – Пермский национальный исследовательский политехнический университет

ПОДЭ – постортодонтическая деминерализация эмали

ПР – полость рта

РЖ – ротовая жидкость

РК – рецидив кариеса

СИЛ – стандартное инфильтрационное лечение

СМС – стереомикроскопия

С-Т – скретч-тестирование

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия

ТТЗ – твердая ткань зуба

УН – удельная нагрузка

ЦИС – цветоиндикаторная смесь

ЭДС – эмалево-дентинное соединение

ЭЗ – эмаль зуба

ЭЦИ – эквивалентные циклические испытания

МСТ – Micro-combi tester

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования.

Важнейшая задача современной консервативно-профилактической стоматологии – ранняя диагностика, лечение и профилактика кариеса зубов (КЗ) у взрослых и детей – далека от разрешения [1, 24, 65, 72].

Поиск и разработка новых минимально-инвазивных методов и тканеэквивалентных биоактивных материалов для лечения ранних стадий КЗ (очаговой деминерализации эмали, ОДЭ) составляют принципиальный тренд современной клинической и фундаментальной стоматологии, соответствуют глобальным целям сохранения здоровья населения («Global Goals for Oral Health 2020; WHO») [24, 109, 116, 174, 193].

Инновационные наукоемкие разработки фундаментальной карисологии, основанные на принципах физического материаловедения, способны обеспечить необходимо быстрый трансфер большого числа новых (инфильтрационных, реставрационных и др.) технологий лечения ОДЭ в практику врача-стоматолога, однако в силу ряда причин их клиническая эффективность не всегда оправдывает ожидания. Так, во многих экспериментальных и клинических работах убедительно продемонстрирована эстетико-функциональная состоятельность использования метода кариес-инфильтрации (К-И) для лечения идиопатической ОДЭ (ИОДЭ) и её особого клинико-патогенетического варианта – постортодонтической деминерализации эмали (ПОДЭ) [60, 61, 26, 29, 95, 109, 138, 146, 156, 165, 175, 205, 206]. Вместе с тем, обозначена проблема стабильности достигнутых результатов и развития поздних осложнений стандартного инфильтрационного лечения (СИЛ), требующая теоретико-экспериментальной разработки с определением перспективных направлений усовершенствования технологии, связанных с достижением максимальной полноты инфильтрации очага деминерализации и защитой наиболее уязвимых зон перифокальной эмали [80, 95, 105, 116, 130, 168, 192, 194, 198, 220].

Механизмы развития поздних осложнений СИЛ кариеса эмали (КЭ) полноценно не изучены, требуют создания оптимальных экспериментальных

моделей искусственного кариеса эмали (ИКЭ) для многоуровневого анализа изменений структуры и свойств деминерализованной эмали в динамике лечения и наблюдения [80, 95, 125, 130, 148, 167].

Прогнозирование отдаленных клинических результатов инфильтрационного лечения (ИЛ) кариеса *in vivo* должно основываться на экспериментальном изучении механизмов биодegradации особой структурно-неоднородной бинарной системы – деминерализованная эмаль, проинфильтрированная композитом, – в ходе эквивалентных циклических испытаний (ЭЦИ) в условиях, максимально приближенных к естественной среде полости рта (ПР).

Исследования эксплуатационных характеристик деминерализованной эмали, проинфильтрированной в разных технологических вариантах, единичны.

Механизмы развития напряжений и деформаций в твердых тканях зуба (ТТЗ), леченного по поводу ОДЭ, в отдаленные сроки наблюдения практически не изучены, а прогнозируемо высокий потенциал применения современных высокоточных методов (лазерной голографической интерферометрии, ЛГИ; атомно-силовой микроскопии, АСМ и др.) для их оценки в серии ЭЦИ не определен.

Таким образом, углубленные *in vitro* и *in vivo* исследования, направленные на повышение качества и стабильности результатов технологии К-И за счет её рационального комбинирования с современными методами реминерализующей терапии, актуальны с позиций клинической и фундаментальной стоматологии.

Степень разработанности темы.

В многочисленных публикациях отечественных и зарубежных клиницистов обобщены данные о высокой (от 30,0 до 45,0%) частоте выявления ИОДЭ, а также ПОДЭ (от 50,0% до 97,5%) у пациентов ортодонтического профиля после (реже на этапах) лечения с использованием брекет-систем, причем диапазон частотных показателей весьма широк [49, 55, 57, 63, 64, 80, 95, 102, 106, 111].

В соответствии с концепцией минимально-инвазивной стоматологии (MID), проблематика оптимизации лечения зубов с ОДЭ наиболее полно разработана применительно к методологии мини-инвазивных вмешательств: ремотерапии

(включая биоминерализацию), глубокого фторирования, К-И, озонирования, микроабразии и др. [1, 76, 79, 82, 87, 88, 107, 113, 120, 177].

Всесторонне, на экспериментальном, расчетно-теоретическом и клиническом уровнях исследованы патогенетические механизмы СИЛ начального кариеса, основанные на пассивной диффузии жидкотекучего композита-инфильтранта в зону деминерализованной эмали, обоснован клинический алгоритм ИЛ, обеспечивающий отличные и хорошие, непосредственные и ближайшие эстетико-функциональные результаты при достаточно высоком проценте выявления и широком спектре осложнений по прошествии 1,5 и более лет после лечения [55, 76, 80, 95, 113, 130, 212, 240].

Учитывая неабсолютную эффективность и стабильность результатов СИЛ, обсуждаются, экспериментально обосновываются и апробируются в клинике различные технологические решения по оптимизации лечебного метода [95, 105, 116, 128, 136, 149, 168, 173, 192, 198, 220]. В единичных работах предпринята попытка обозначить причины неуспеха СИЛ в связи с неполной obturацией микропространств деминерализованной эмали инфильтрантом [130]. Обращается внимание на необходимость экспериментальной проверки целесообразности защиты наиболее уязвимых зон перифокальной эмали современными биоактивными материалами с комплексными пролонгированными лечебными эффектами [16, 128, 136, 149, 154, 167, 174, 180, 186, 220, 223, 226]. В работах подобного направления заключения формулируются по результатам *in vitro* исследований на экспериментальных моделях ИКЭ [10, 28, 29, 58, 95, 130, 212], которые не всегда полностью воспроизводят многоуровневую микроструктуру, микроархитектонику поверхности, упруго-механические свойства и клинические характеристики деминерализованной эмали, впоследствии леченной тем или иным способом, а также изменение её напряженно-деформированного состояния (Н-ДС) в процессе имитации длительных функциональных нагрузок на зуб *in vivo* [41, 43, 44, 45]. Сказанное актуализирует разработку и аппаратурно-техническое обеспечение новых, более универсальных способов создания ИКЭ *in vitro* для изучения механизмов патогенетического действия, анализа преимуществ и

ограничений, а также экспериментальной апробации новых и усовершенствованных - комбинированных методов ИЛ. Отмечается, что исследование тонких механизмов развития кариеса эмали *in vitro*, обоснование валидности новых моделей ИКЭ перспективно на основе комбинирования самых современных физико-механических методов (сканирующей-электронной микроскопии (СЭМ), АСМ, компьютерной томографии (КТ), ультразвуковой денситометрии, интерференционной микроскопии и др.), хорошо зарекомендовавших себя в экспериментальной стоматологии и кариесологии [4, 6, 8, 22, 31, 40, 43, 53, 84, 85, 86, 90, 92, 114].

Существующие методы проведения ЭЦИ естественных (эмаль, дентин) и искусственных (композиты) стоматологических материалов хорошо регламентированы [32, 159, 161, 162], однако не всегда способны адекватно отразить закономерности биодеградации особого материала - инфильтранта, отвержденного в микропорах деминерализованной эмали, а также оценить биомеханическое поведение материала на границе соприкосновения с интактной эмалью в искусственной среде ПР, в течение длительного срока наблюдения. Применительно к анализу степени биологического износа проинфильтрированной эмали проведены единичные зарубежные исследования [124, 240], основанные на технологии термоциклирования в относительно короткие сроки, имитирующие годичный срок эксплуатации. Отечественные разработки этого направления отсутствуют, что обосновывает необходимость проведения комплексных расчетно-экспериментальных и конструкторских работ, а также поиска новых методологических решений.

Цель работы – на основе экспериментально-клинического исследования обосновать возможность повышения качества лечения зубов с очаговой деминерализацией эмали с помощью комбинирования технологий кариес-инфильтрации и ламинирования эмали защитным покрытием многофункционального пролонгированного действия.

Задачи исследования:

1. В ретроспективном исследовании проанализировать отдаленные результаты качества лечения очаговой деминерализации эмали с использованием стандартной методики кариес-инfiltrации (по технологии Icon);

2. Разработать инструментально-технологическое обеспечение и методику экспериментального моделирования кариеса эмали для оценки *in vitro* эффективности и безопасности применения различных методов его лечения. В серии многоуровневых исследований определить соответствие структурно-функциональных параметров оригинальной экспериментальной модели характеристикам очаговой деминерализации эмали *in vivo*;

3. Изучить физико-механические свойства эмали: интактной; деминерализованной; деминерализованной и впоследствии проинfiltrированной жидкотекучим композитом, в том числе до и после покрытия биоактивным гибридным стеклоиономером; по результатам сравнительных экспериментальных исследований обосновать направления оптимизации технологии стандартной кариес-инfiltrации, разработать, апробировать и оценить *in vitro* новую комбинированную методику лечения кариеса эмали;

4. Разработать и научно обосновать методологию эквивалентных циклических испытаний биопрепаратов зубов в искусственной среде полости рта, и на её основе в сравнительном аспекте охарактеризовать состояние деминерализованной эмали в отдаленные сроки после проведения комбинированного инfiltrационного лечения;

5. Представить сравнительную клинико-функциональную оценку непосредственных, ближайших и отдаленных результатов клинического применения комбинированного инfiltrационного лечения зубов у пациентов с очаговой деминерализацией эмали.

Научная новизна исследования.

1. Научно обоснован, разработан, защищен патентом РФ и внедрен в стоматологическую практику *новый*, более эффективный, в сравнении с

традиционным ИЛ, способ лечения зубов с ОДЭ (патент РФ №2571334 от 23.11.15), основанный на комбинировании модифицированной по временному режиму кондиционирования эмали методики стандартной К-И с технологией финишного ламинирования проинфильтрованного кариозного пятна и прилежащей к нему зоны перифокальной эмали защитным биоактивным гибридным стеклоиономером (БГС) многофункционального пролонгированного действия, обеспечивающий стабильно высокие ближайшие и отдаленные результаты лечения.

2. Разработан *новый*, отличающийся существенными преимуществами перед существующими аналогами, способ экспериментального моделирования ИКЭ, заключающийся в формировании «эмалевого окна» на вестибулярной поверхности коронки интактных зубов человека, удаленных по ортодонтическим показаниям, реализуемый с помощью оригинальных конструкторско-технологических и материаловедческих решений, защищенных 2-мя патентами на полезную модель (№172561 от 17.07.2017, №171409 от 30.05.17) и рацпредложением (№2757 от 17.05.2018). Соответствие выявляемых в очаге ИКЭ структурно-функциональных изменений таковым при ОДЭ *in vivo* подтверждено результатами высокоточных многоуровневых экспериментальных исследований, что объективизирует валидность разработанной методики.

3. В заданных экспериментом условиях, по данным капиллярометрии с использованием оригинальной цветоиндикаторной смеси (ЦИС), полностью имитирующей физико-механические свойства инфильтранта (РП №2801 от 01.07.19), получены *новые данные* о недостаточно полной obturation деминерализованной эмали жидкотекучим композитом (ЖТК) при проведении СИЛ. В серии сравнительных *in vitro* исследований получены *новые факты* о формировании оптимально пористой, обеспечивающей полноценную диффузию инфильтранта, структуры эмали при 4-х мин. кондиционировании, что обосновало одно из направлений модификации СИЛ, реализованное *in vitro* в методиках модифицированного и комбинированного ИЛ, а, впоследствии, экстраполированных в клиническую практику. Целесообразность изменения

временного режима кондиционирования для полноценной obtурации микропорозной эмали подтверждена методами стереомикроскопии (СМС-), КТ, АСМ- и СЭМ.

Впервые, по данным высокоточного Micro-combi-тестирования, установлены ранее не изученные физико-механические параметры эмали (интактной, деминерализованной, проинфильтрированной ЖТК) - ползучесть (СПТ, %), релаксация (РИТ, %) и упругая составляющая работы индентирования (ПІТ, %), расширяющие существующие представления о физико-механических свойствах самой твердой ткани организма человека.

4. Впервые, по результатам скретч-тестирования (С-Т), определены критические нагрузки разрушения проинфильтрированной эмали, продемонстрировано образование трещин на границе с интактной эмалью, экспериментально обосновывающее один из механизмов развития вторичного кариеса как позднего осложнения СИЛ.

5. Разработана, научно обоснована, технологически (расчетно, аппаратурно, инструментально, методологически) обеспечена, интеллектуально защищена 4-мя патентами РФ и 8-ью рацпредложениями, внедрена в экспериментальную практику новая методика ЭЦИ зубов на осевое сжатие в искусственной среде, имитирующей условия длительного функционирования стоматологических или / и биоматериалов ТТЗ в физиологических условиях ПР.

6. Впервые в экспериментальной кариесологии использован оригинальный методический подход к оценке напряженно-деформированного состояния эмали, основанный на синхронизации качественных показателей ЛГИ с количественными параметрами АСМ в процессе эквивалентных циклических испытаний образцов зубов. Впервые, для качественной оценки поверхностного НДС эмали при осевом сжатии зуба до и после ЭЦИ, использована методика ЛГИ (РП № 2785 от 15.04.19), реализованная с помощью разработанной оригинальной установки (РП №2784 от 15.04.19) и комплекта приспособлений (щипцы-зажимы для обработки фотопластин (РП №2799 от 01.07.19), приспособление для восстановления и фотосъемки голограмм (РП №2786 от 15.04.19) и др.).

Теоретическая и практическая значимость работы.

Задачи экспериментально-конструкторского блока сформулированы по результатам ретроспективного клинического исследования и теоретических разработок, указывающих на частоту и спектр поздних осложнений СИЛ.

В эксперименте, на основе высокоточных многоуровневых исследований, всесторонне, в сравнительном аспекте, проанализированы физико-химические механизмы методики К-И деминерализованной эмали, определившие проблемные точки СИЛ и преимущества модифицированной / комбинированной методик инфильтрации эмали, заключающиеся в формировании высокопористой поверхности очага поражения, обеспечении полноценного объема и глубины его заполнения инфильтрантом, и, соответственно, более значимым, в сравнении с традиционным СИЛ, улучшением прочностных характеристик эмали.

На основе расчетно-теоретических изысканий, данных ретроспективного клинического анализа качества лечения ОДЭ методом К-И, сформулирована и впоследствии подтверждена результатами экспериментальных и проспективных клинических исследований *рабочая гипотеза* о возможности и ключевых направлениях повышения эффективности и стабильности отдаленных результатов традиционного ИЛ за счет проведения 2-х этапного комбинированного лечения, включающего базовый этап - инфильтрацию очага деминерализации с 4-х мин. режимом кондиционирования и заключительный этап - ламинирование поверхности эмали биоактивным гибридным материалом многофункционального (ремнерализирующее, защитно-механическое, гипосенситивное и др.) пролонгированного (до 6 мес., с возможностью повторных покрытий) действия.

Имеющиеся в арсенале современного врача-стоматолога методики лечения зубов с ОДЭ (ПОДЭ) дополнены новым, более эффективным в сравнении с традиционной К-И, мини-инвазивным комбинированным методом ИЛ, способным обеспечить высокие ближайшие и стабильные во времени отдаленные результаты, профилактику прогрессирования кариеса при отсутствии иных осложнений; метод эргономичен, легко выполним на поликлиническом приеме.

Для мониторинга состояния эмали зубов при ортодонтическом лечении (ОЛ) пациентов с зубочелюстными аномалиями разработана, модифицирована и рекомендована к применению оригинальная цветоцифровая шкала «декальцификации» эмали – EDI Score mod. (ПП №2774 от 13.11.2018).

По результатам экспериментального блока существенно расширена технологическая база современной фундаментальной стоматологии (кариесологии): предложен ряд новых высокоинформативных методов исследования микроструктуры и физико-механических свойств эмали (ЛГИ, синхронизированная с АСМ, и др.); усовершенствованы и аппаратурно адаптированы к специфике изучения малогабаритных объектов (зубов) известные, хорошо зарекомендовавшие себя методы аттестации структуры и свойств ТТЗ (АСМ, КТ, ЛГИ и др.); разработаны и технологически обеспечены (разработкой новых методических подходов, конструированием комплекса устройств и аппаратов и т.д.), защищены патентами РФ и рацпредложениями оригинальные способы экспериментального моделирования ИКЭ и ЭЦИ зубов в искусственной среде ПР, перспективные для дальнейших материаловедческих исследований в фундаментальной стоматологии. Следует прогнозировать, что внедрение оригинальной методики ЭЦИ зубов на осевое сжатие в комплексе с применением специально разработанных и аттестованных устройств для её проведения сможет позволить выполнять оценку долговечности (эксплуатационной живучести) практически любых материалов для лечения заболеваний ПР. Разработанный оригинальный способ создания ОДЭ *in vitro* результативно использован для аттестации топологии, микроструктуры, физико-механических свойств эмали в заданных экспериментом условиях, включая проведение ЭЦИ зубов на осевое сжатие, может быть востребован для *in vitro* оценки эффективности и безопасности применения новых лечебно-профилактических материалов и технологий в стоматологии.

Методология и методы исследования.

В диссертации последовательно применены средства и методы научного познания, реализованные как на экспериментальном, так и клинических этапах.

Экспериментальные исследования выполнены на аппаратурно-технологической платформе мирового уровня (АСМ, СЭМ с микрорентгеноспектральным анализом, КТ, кинетическое микроиндентирование и С-Т, ЛГИ и др.), с использованием высокоточной зарубежной и отечественной аппаратуры и современного аналитического аппарата, оригинальных методов регистрации и анализа сигналов / изображений. Выполнен необходимый объем конструкторской и рационализаторской работы по адаптации измерительных устройств к задачам многоуровневой аттестации структуры и свойств малогабаритных образцов ТТЗ и стоматологических материалов. Совместно со специалистами инженерно-технического профиля выполнены расчетно-экспериментальные работы по созданию нового отечественного симуляционного оборудования для тестирования трибологических свойств стоматологических материалов и лечебно-профилактических технологий, имеющие преимущества перед зарубежными аналогами при сохранении необходимых квалификационных требований и уровня валидности. Научные положения и выводы сформулированы по итогам ретро- и проспективных рандомизированных клинических исследований, а также экспериментальных исследований высокоуровневого дизайна.

Положения, выносимые на защиту:

1. Углубленный клинический анализ отдаленных результатов стандартного инфильтрационного лечения зубов с очаговой деминерализацией эмали, дополненный критическим разбором случаев неуспеха, обосновывает необходимость изучения механизмов развития и путей профилактики ранних и поздних осложнений, экспериментального обоснования перспективных направлений совершенствования лечебной технологии на основе высокоточных физико-механических методов, комплексных расчетно-экспериментальных, конструкторских и методологических решений.

2. Разработанные экспериментальные методики (создание искусственного кариеса эмали и моделирование *in vitro* процесса биодеградации стоматологического материала / биоматериала зубов при эквивалентных циклических испытаниях в искусственной среде полости рта) позволяют с

высокой достоверностью прогнозировать характер изменений состава, свойств и биомеханического поведения тканей зуба и стоматологических материалов (инфильтранта и ламинирующего покрытия) в условиях длительного функционирования в физиологических условиях полости рта.

3. Новая методика лечения зубов с очаговой деминерализацией эмали, основанная на комбинировании усовершенствованной технологии инфильтрации с финишным ламинированием эмали защитным покрытием многофункционального пролонгированного действия, обеспечивает, в сравнении со стандартной кариес-инфильтрацией, более высокие непосредственные, ближайшие и отдаленные результаты, эффективно предупреждает развитие ранних и поздних осложнений.

Связь диссертационной работы с научными программами.

Работа выполнена в рамках комплексной темы НИР ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (№ госрегистрации 115030310055), поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) №17-48-590562-р_урал_a «Исследование физических механизмов повреждения зубной эмали и разработка новых методических подходов к профилактике и лечению очаговой деминерализации эмали при использовании несъемных ортодонтических конструкций (брекет-систем)», одобрена решением Локального этического комитета ПГМУ.

Специальность, которой соответствует диссертация.

Область и способы исследования относятся к специальности «Стоматология», соответствуют п.1 паспорта специальности 14.01.14 – стоматология (медицинские науки).

Степень достоверности и апробация результатов.

Степень достоверности полученных результатов определяется репрезентативным объемом выборок материала экспериментальных и клинических исследований, использованием высокоуровневых методов исследования, сертифицированных материалов и высокоточного оборудования, построением выверенного научного дизайна, применением адекватного аппарата

статистического анализа. Основные положения диссертации доложены, обсуждены и одобрены на следующих конференциях: Международном конгрессе «Стоматология Большого Урала» (Екатеринбург, 2014), IV Всероссийском с международным участием рабочем совещании по проблемам фундаментальной стоматологии (Екатеринбург, 2015), Молодежной научной школе по проблемам фундаментальной стоматологии (Екатеринбург, 2015, 2016), XI Всероссийском конгрессе «Стоматология Большого Урала на рубеже веков. К 100-летию Пермского Государственного Медицинского Университета имени академика Е.А. Вагнера», III Стоматологическом конгрессе Приволжского федерального округа «Актуальные вопросы стоматологической службы ПФО» (Пермь, 2015), V Междисциплинарном медицинском конгрессе «Эффективное здравоохранение - залог здоровья общества» (Пермь, 2016), Средневолжской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Молодая наука – практическому здравоохранению» (Пермь, 2017), Научной сессии ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера (Пермь, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019), Зимней школе по механике сплошных сред (Пермь, 2017, 2018, 2019), Научно-практической конференции «Функциональная патология зубочелюстной системы» (Пермь, 2019).

Ход диссертационной работы неоднократно обсуждался на заседаниях кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, научно-координационного совета по стоматологии, ученого совета стоматологического факультета, совета по аспирантуре ПГМУ.

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 22 печатные работы, в том числе, 8 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, из которых 4 – в изданиях международной реферативной базы данных (Scopus); получено 7 патентов РФ, из них: два - на изобретения и пять - на полезные модели, а также 12 удостоверений на рационализаторское предложение.

Внедрение результатов исследования.

Клиническая часть работы выполнена на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний (зав. кафедрой –

Заслуженный работник здравоохранения РФ, д.м.н., профессор О.С. Гилева) ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (ректор – д.м.н., профессор И.П. Корюкина). Экспериментальная часть работы выполнена на базах: лабораторий микромеханики структурно-неоднородных сред (зав. лабораторией – д.ф.-м.н. А.Л. Свистков), гидродинамической устойчивости (зав. лабораторией – к.ф.-м.н. К.Г. Костарев) Института механики сплошных сред Уральского отделения Российской академии наук – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук (директор – д.т.н., профессор, академик РАН, член президиума РАН и президиума Уро РАН, лауреат Государственной премии Российской Федерации в области науки и техники В.П. Матвеев); лабораторий фундаментальных исследований в материаловедении (руководитель - д.т.н., профессор Ю.Н. Симонов) и петрофизики кафедры «Геология нефти и газа» (руководитель - д.г.-м.н., профессор В.И. Галкин) Пермского национального исследовательского политехнического университета (ректор – д.ф.-м.н., профессор А.А. Ташкинов); лабораторий сканирующей зондовой микроскопии кафедры радиоэлектроники и защиты информации (руководитель – к.ф.-м.н., доцент И.В. Лунегов) и физико-химических методов исследования кафедры общей физики (руководитель - к.ф.н. С.А. Жданов) Пермского государственного национального исследовательского университета (ректор – д.ф.-м.н., профессор И.Ю. Макарихин). Комплекс аппаратурно-инструментальных устройств для проведения экспериментальных исследований (ЭЦИ на осевое сжатие; ЛГИ) разработан в ряде специализированных лабораторий авиационного предприятия АО «ОДК-СТАР» (управляющий директор – С.В. Остапенко) г. Перми в рамках договора о сотрудничестве (№104-77/2019 от 22.01.2019).

Материалы исследования внедрены в практику клинического многопрофильного медицинского центра ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера (главный врач стоматологической клиники – О.В. Поздеева), КОГБУЗ «Кировская клиническая стоматологическая поликлиника» (гл. врач – Заслуженный врач РФ,

к.м.н. И.Н. Халявина) и учебный процесс ряда профильных стоматологических кафедр ПГМУ (г. Пермь), ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (г. Екатеринбург), ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (г. Новосибирск), ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (г. Омск).

Личный вклад диссертанта в исследование.

Автором критически проанализирована медицинская (стоматологическая) и техническая литература по изучаемой проблеме, совместно с руководителем работы определены направления, объем и методология экспериментальных и клинических исследований; самостоятельно проведено комплексное стоматологическое обследование и лечение 90 пациентов с ОДЭ (K02.0), проанализированы его ближайшие и отдаленные результаты. Самостоятельно проведены набор и подготовка к *in vitro* испытаниям экспериментального материала (126 биопрепаратов зубов), в соавторстве разработаны и интеллектуально защищены способ создания искусственного кариеса эмали и его аппаратурно-инструментальное обеспечение.

В экспериментальном блоке освоены методики и разработано аппаратурное обеспечение для многоуровневой (методами СМС, СЭМ, КТ, АСМ) аттестации в сравнительном аспекте структуры и физико-механических свойств малогабаритных образцов эмали зуба, разработан способ создания рецептуры ЦИС; разработан метод КТ-контроля изменения минеральной плотности в зонах ОДЭ; в соавторстве разработан и запатентован комплекс устройств для проведения ЭЦИ биопрепаратов зубов *in vitro* на осевое сжатие, а также методика ЛГИ эмали зуба.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 184 страницах машинописи, состоит из введения, обзора литературы, трех глав, отражающих материал, методы и результаты экспериментально-клинического исследования, заключения и обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы из 118 отечественных и 124 зарубежных публикаций. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 91 рисунком.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современные представления об этиологии, патогенезе и методах лечения очаговой деминерализации эмали

Эффективная профилактика и лечение начальных стадий КЗ является важнейшей задачей современной консервативно-профилактической стоматологии [9, 11, 56, 68, 73], актуальность которой не имеет тенденции к снижению для населения многих стран мира, включая РФ.

Ранняя стадия КЗ, терминологически обозначаемая как «очаговая деминерализация эмали» (ОДЭ) [55, 100], проявляется на эмали зуба (ЭЗ) в виде матовых серовато-белых, желтовато-коричневых или пигментированных пятен с нечеткими границами, чаще располагающихся на вестибулярной поверхности, варьирующих по размеру от малого (до 29% площади) до крупного (>60%), чаще с шероховатой текстурой поверхности (МКБ-10 K02.0 Кариез эмали. Стадия белого (мелового) пятна. Начальный кариез) [2, 81, 237].

В многочисленных исследованиях установлено, что основным этиологическим фактором КЗ является кариесогенная микрофлора ПР, приобретающая агрессивные свойства в условиях длительного контакта микробной биопленки с поверхностью зуба при неудовлетворительной гигиене полости рта (ГПР), при преобладании в пищевом рационе легкоусвояемых углеводов, возрастных изменениях структуры эмали, низком уровне кариесрезистентности ТТЗ, изменениях состава, свойств и количества ротовой жидкости (РЖ) [37, 54, 122, 133, 144, 151, 181, 196, 201]. Продемонстрировано, что микробная биопленка на поверхности эмали представляет липкую, достаточно гидратированную, экзополисахаридную матрицу, состоящую преимущественно из гликана, обеспечивающего связывание бактерий с поверхностью зубов [133, 232]. Доказано, что гликозилтрансферазы имеют важное значение в развитии КЗ, позволяя кариесогенным бактериям (преимущественно *Str.mutans*, *Str.sanguis*, *Str.mitis*) накапливаться и образовывать критическую микробную массу, запускающую процесс кислотной деминерализации эмали [137, 232], т.е. создают

условия для растворения и вымывания кальция и фосфатов из зубной эмали, ее деминерализации и потере минеральных веществ из ТТЗ [133, 150]. При частом и длительном приеме сахаросодержащих продуктов на поверхности эмали критически (ниже 4,5) снижается рН, создавая условия развития ОДЭ [150].

Обращено внимание, что в последние годы, на фоне повсеместного применения для лечения зубочелюстных аномалий (3-е место в структуре стоматологической заболеваемости у населения РФ) брекет-систем, фиксируемых к поверхности зубов с помощью адгезивной техники, отмечен резкий, трудно контролируемый прирост частоты возникновения особой формы КЭ – постортодонтической деминерализации эмали [138]. Медицинская значимость проблемы профилактики раннего выявления и лечения ПОДЭ настолько велика, что всестороннее исследование механизмов её возникновения и развития, а также поиск и внедрение в клиническую практику новых высокоэффективных лечебно-профилактических методов, выделены в важнейший самостоятельный (15-ый из 36-ти заявленных ВОЗ) тренд современной стоматологии («Emerging Trends in Oral Health Science and Dentistry, 2015, Ch. 15») [24]. Наличие в ПР несъемных ортодонтических аппаратов осложняет привычную ГПР, изменяет баланс ее микрофлоры, становится дополнительным, нетипичным по локализации субстратом для длительной кумуляции мягких зубных отложений. Частота выявления ПОДЭ в виде белых или коричневатых пятен, чаще повторяющих контуры оснований брекетов, колеблется, по различным данным, от 50,0% до 97,5% [26, 29, 35, 51, 52, 59, 80, 95, 111, 201, 229]. При наличии в ПР несъемной ортодонтической конструкции признаки ОДЭ зубов, могут выявляться уже через 4 недели от начала ОЛ и распространяться на глубину эмали до 100 и более мкм [49, 138]. По данным различных авторов, у 75% пациентов с установленными в ПР брекет-системами развивается «декальцинация» эмали в местах «новых» ретенционных пунктов зубного налета, чему способствует изменение качественного и количественного состава РЖ [7, 12, 49]. В частности, после установки брекет-системы в РЖ нарастает активность α -амилазы и лактатдегидрогеназы на фоне снижения аланинаминотрансферазы, щелочной

фосфатазы и аспаратаминотрансферазы, что указывает на активацию анаэробного гликолиза и деминерализацию эмали [19]. Дополнительное кислотное воздействие на эмаль оказывает апплицирование протравливающих средств перед установкой брекет-систем, а появляющиеся в эмали в результате светополимеризации жидкотекучего композита зоны сдавливания и растяжения эмалевых призм дополнительно снижают прочность эмали, меняют в ней условия диффузии и осмоса, замедляют обменные процессы [33, 156, 158, 164]. Зоны растяжения возникают в эмали как результат полимеризационной усадки фиксирующего композита, который «сжимает» брекет и участок эмали под ним. Из-за противодействия сил со стороны перифокальной эмали и эмали под брекетом, композит оказывается растянутым, а брекет и слой эмали - сжатыми. Значительные растягивающие напряжения возникают в поверхностных слоях эмали перифокально брекету, о чем свидетельствует появление микротрещин в местах непосредственного прилегания к брекету [33].

Описывают [12, 49, 169, 234], что частота возникновения и площадь ОДЭ выше у мужчин. Так, в сравнительном исследовании [132] обнаружено, что у пациентов мужского пола зоны ОДЭ занимали до 40% площади вестибулярных поверхностей зубов, тогда как у женщин – лишь до 22%. По данным Tufekci и соавт. [234], 76% пациентов, на зубах которых наблюдался хотя бы один очаг деминерализации, были мужчины. В работах Lucchese и Gherlone [185] указано, что 55% пациентов с хотя бы одним видимым очагом поражения эмали, были лицами мужского пола. У мужчин после ОЛ отмечена тенденция к развитию более обширных и глубоких зон ОДЭ [185]. Описаны и противоположные данные [234]. По некоторым данным [49, 169, 234], подростковый возраст пациента, планирующего ОЛ, является фактором риска развития ОДЭ.

Продемонстрировано, что размер и цвето-текстурные характеристики кариозного пятна свидетельствуют о степени деминерализации ЭЗ. С увеличением площади поражения и интенсивности окрашивания (от мутновато-опакового до коричневого) нарастает убыль ионов кальция и фосфора из эмали [16]. Определено, что под белым пятном еще не выявляется микроструктурных

изменений эмалево-дентинного соединения (ЭДС), а под коричневым зона деминерализации достигает этой границы [112, 188].

При своевременной диагностике (визуальной и лабораторной) ОДЭ можно предотвратить прогрессирование начального поражения ЭЗ, повысить качество лечения КЭ. Исследования, направленные на улучшение качества клинической диагностики ОДЭ, не потеряли своей актуальности, перспективны разработки простых и легко воспроизводимых врачом-стоматологом на поликлиническом приеме диагностических методик и подходов [26, 29].

Частоту и тяжесть КЭ во многом связывают с несовершенством лечебно-профилактических методик, в первом приближении весьма широко представленных в арсенале современного врача-стоматолога [3, 34, 68]. В многочисленных работах обозначена значимость реминерализующей терапии в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ОДЭ [15, 21, 107], причем определено, что ремотерапия эффективна при сохранении белковой матрицы эмали и оптимальна для восстановления ее структуры на ранних стадиях КЗ. Патогенетические механизмы реминерализации эмали обоснованы поступлением ионов кальция, фосфора, фтора в поверхностные участки ОДЭ в правильном молярном соотношении, необходимом для диффузии ионов в ее подповерхностные слои. Доказано, что степень достижимой минерализации определяется глубиной деминерализации эмали [3, 16, 18, 121, 123].

Для профилактики и лечения КЭ обосновано системное (эндогенное) применение фтора путем добавления его в продукты питания, питьевую воду, соль, таблетки и др., а также местное (экзогенное) использование в виде фторсодержащих гелей, лаков, муссов, растворов и других средств [127, 189, 199, 239]. Эффективность фторпрофилактики КЗ зависима от носителя фтора, длительности и кратности применения, концентрации активного ингредиента. По некоторым данным [110], местное применение фторсодержащих гелей в течение года позволяет достичь 15-60%-го уменьшения прироста КЗ, а аппликационное использование фторлака дважды в год снижает его прирост на 40%. Определено [190], что при очевидных достоинствах местного аппликационного применения

фторлака для лечения и профилактики КЭ, использование простых фторидов приводит к формированию на поверхности эмали крупных (до 1000 нм) конгломератов фторида кальция, трудно проникающих вглубь пористой (7-10 нм) эмали, что существенно снижает эффект реминерализации и требует увеличения числа проводимых процедур.

В многочисленных публикациях [13, 17, 39, 107] обосновано применение метода глубокого фторирования, заключающегося в последовательном нанесении на зубы эмаль-герметизирующих жидкостей: силиката фтора и высокодисперсной гидроокиси меди-кальция с последующим образованием фторо-силикатного комплекса с размером кристаллов до 5 нм, легко проникающих вглубь порозной эмали, проявляющих бактерицидное действие за счет ионов меди. Однако эта методика относительно трудоемка, требует нескольких лечебных курсов [17, 107].

По мнению ряда исследователей [70, 74], оптимальные результаты лечения и профилактики ОДЭ достигаются при комбинированном применении кальций и фторсодержащих р-ров: 15-мин. (3 раза по 5 мин.) аппликации 10% р-ра глюконата кальция с последующим нанесением 2 % р-ра фторида натрия по методике Боровского-Леуса. Для более значимой реминерализации глюконат кальция обосновано рекомендуют вводить в ТТЗ методом электрофореза [70, 74].

Остается востребованным аппликационный метод Боровского-Волкова, в котором используется двухкомпонентная комбинация 10% р-ра нитрата кальция и 10% р-ра кислого фосфата аммония (последовательные аппликации в течение 3–5 минут). Продемонстрировано [118], что через 5–7 процедур на поверхности эмали и в микропространствах подповерхностного слоя образуется вещество брушит - источник ионов фосфора и кальция, необходимых для реминерализации.

Обосновано [103, 115] профессиональное и домашнее применение реминерализирующих гелей типа Medical Minerals (R.O.C.S., Россия) в биодоступной форме, содержащих ионы кальция, фосфора, магния и др. В экспериментально-клинических исследованиях продемонстрировано, что эти композиции способствуют формированию на поверхности зуба стойкой невидимой пленки, обеспечивающей длительную диффузию минералов в ЭЗ. В

числе преимуществ метода - отсутствие побочных эффектов, удобство применения пациентом, возможность использования на постоянной основе.

В многочисленных клинико-лабораторных исследованиях последних лет [38, 69, 129, 142, 143, 214, 216] обоснован инновационный подход к лечению ОДЭ, основанный на аппликационном использовании особой лекарственной формы – водорастворимого крема Recaldent™ CPP-ACP (казеин фосфопептид - аморфный кальций фосфат) в креме Tooth Mousse (GC, Япония). Доказано [197], что для фиксации к поверхности деминерализованной эмали, создания депо ионов кальция и фосфата с последующей реминерализацией крем прочно связывается с биопленкой на поверхности зуба и десны, гидроксиапатитом ЭЗ. Описано стимулирующее влияние РЖ на активность CPP-ACP и слюногонное действие ремопрепарата. Недостатки метода связывают с противопоказаниями к его применению при наличии аллергии на белки молока, а к его достоинствам относят возможность топической доставки активных ингредиентов мусса на поверхность зубов в индивидуальной капле [69, 77, 147, 215].

Очевидно, что большая часть современных методов лечения ОДЭ, основанных на аппликационном воздействии фосфорно-кальциевых реминерализующих препаратов на эмаль зуба, носит однотипный характер, методики отличаются лишь кратностью и длительностью их применения. В серии рандомизированных клинических исследований доказано, что использование перечисленных выше препаратов и методов обеспечивает высокий реминерализующий и противокариозный эффект сразу после нанесения [187, 191, 233, 238, 242]. Учитывая, что через несколько минут после нанесения концентрация фторида уменьшается [163], обосновывается необходимость частого применения низких концентраций фторидов для ингибирования деминерализации и усиления реминерализации [222]. В ряде публикаций противокариозный эффект периодического нанесения профессиональных лаков и гелей на поверхность ЭЗ подвергается сомнению, поэтому указывается на целесообразность местного применения фторсодержащих лаков высокой концентрации (22600 ppm F⁻; 5% NaF).

Проведены многочисленные отечественные и зарубежные исследования, обосновывающие применение нового реминерализующего покрытия Clinpro™ White Varnish (3M ESPE, США), содержащего 22600 ppm фтора и трикальцийфосфата. Продемонстрировано, что при нанесении материал покрывает поверхность зубов и, взаимодействуя со слюной, затвердевает, выделяя кальций, фосфаты и фтор до 24 часов, обеспечивая и продолжительную реминерализацию эмали, и снятие гиперчувствительности ТТЗ. С позиций эстетических результатов лечения важно, что покрытие представляет собой белый лак. Установлено, что трикальцийфосфат идентичен по строению гидроксиапатиту, что объясняет быстрое проникновение ионов в пораженную ЭЗ [15, 129, 221]. Отмечено, что уже после 1-го курса лечения поверхность эмали становится более однородной, уменьшается её микропористость. Благодаря реминерализации эмали возможны стабилизация процесса деминерализации или полное исчезновение мелового пятна. Указано, что пигментированные кариозные пятна при стабилизации процесса сохраняются [190].

Обсуждается, что хотя ремотерапия способна приостановить разрушение ЭЗ, существенного влияния на процессы её проницаемости она не оказывает, в связи с чем, продолжающееся вымывание микроэлементов приводит к более глубокой деминерализации с последующим образованием полости [66].

В современной кариесологии последовательно реализуется концепция минимальной интервенционной стоматологии (MID), которая в противовес практике регулярной замены реставраций, пораженных кариесом, направлена на сохранение зубов здоровыми и функциональными в течение всей жизни за счет выявления на стадии КЭ, оценки риска его прогрессирования, проведения реминерализации минимально-инвазивных оперативных вмешательств и мониторинга результатов проведенного лечения [24, 89, 131, 135, 152, 235].

В развитие этой концепции в последние годы активизируются разработки новых материалов и технологий, обеспечивающих эффективность минимально-инвазивных методов лечения КЭ [146, 165, 175].

К числу инновационных технологических решений относится создание нового материала для лечения КЭ - инфильтранта Icon (DMG, Германия) [193] и разработка на его основе новой минимально-инвазивной технологии лечения кариес-инфильтрации. В многочисленных экспериментально-клинических работах показано, что применение СИЛ позволяет приостановить развитие КЭ без препарирования ТТЗ [179, 207, 208]. Оригинальная методика инфильтрационного лечения заключается в удалении псевдоинтактного слоя эмали 15% соляной к-той и заполнением очага поражения смесью синтетических смол (низкой вязкости) и, соответственно, высокой проникающей способности (высокий коэффициент пенетрации) [147, 204]. *In vitro* продемонстрировано, что инфильтрант с помощью капиллярных сил проникает в кондиционированную деминерализованную зону на глубину до 800 мкм, заполняет и запечатывает поры [153, 192, 200, 212]. Проведены сравнительные исследования глубины проникновения инфильтранта в деминерализованную эмаль при 2-х мин. кондиционировании 15% соляной и 37% ортофосфорной кислотами; установлены средние показатели проникновения 37% ортофосфорной к-ты в эмаль -18 мкм, 15% соляной к-ты – 58 мкм [208].

В многочисленных проспективных клинических и экспериментальных исследованиях показано, что, при достаточно хороших ближайших результатах СИЛ, отмечается высокий процент рецидивов КЭ и развития перифокального вторичного кариеса (ВК) в отдаленные сроки наблюдения. Обращено внимание на недостаточный и нестабильный во времени эстетический эффект К-И [25, 26, 29, 67, 130], что актуализирует поиск новых превентивных и лечебных технологий, нивелирующих эти побочные эффекты и осложнения К-И, в том числе, за счет сочетанного применения специализированных защитных покрытий многофункционального действия [167].

Обоснованы исследования по выбору оптимальных материалов для защиты проинфильтрированной эмали и ее перифокальной зоны, в том числе включающие анализ эффективности и преимуществ использования в этих целях светоотверждаемого биоактивного гибридного стеклоиономера Clinpro™ XT Varnish, способного в течение 6 мес. выделять фтор, кальций и фосфаты, а также

аккумулировать фтор из применяемых пациентом фторсодержащих средств ГПР [108, 167, 217, 236]. Обращено внимание на характерное отличие Clinpro™ XT Varnish от традиционных фторлаков, связанное с его способностью в первые 24 часа после нанесения выделять большее количество фтора. Многочисленные *in vitro*-исследования показали, что стеклоиономер способен создать защитный барьер, противостоящий деминерализации и проникновению кислот, восстановить уже деминерализованную эмаль, причем, обеспечивая как защиту проинфильтрированной эмали под материалом, так и интактной эмали по периферии очага поражения в радиусе 2 мм [167, 180, 226]. Возможности применения этого БГС материала в комбинации с технологией К-И весьма перспективны и требуют обоснования *in vitro*.

1.2. Экспериментальные модели кариеса эмали: преимущества и недостатки

В экспериментальной стоматологии активно разрабатываются, валидируются и широко применяются различные методы создания ИКЭ [27, 28, 29, 80, 95, 125, 130, 135]. Как правило, *in vitro* исследования проводят на удаленных по ортодонтическим показаниям зубах человека, однако сохраняется проблема набора репрезентативного количества зубов с наличием КЭ как на вестибулярной, так и апроксимальной поверхностях. Анализ работ этого направления свидетельствует, что для исследования структуры и свойств эмали в процессе разработки и апробации новых способов лечения ОДЭ чаще используются химически-индуцируемые модели ИКЭ [80, 95, 125, 130, 148, 167].

В качестве классической модели ИКЭ для *in vitro* оценки изменений эмали в процессе ИЛ используется модель, предложенная сотрудниками университета Айова (США), в которой для характеристики динамики содержания минерального компонента ЭЗ использованы удаленные по показаниям зубы человека с созданным на вестибулярной поверхности «закрытым окном», а в качестве деминерализующего р-ра использована смесь 1,2 мМ хлорида кальция, 2,2 мМ мета-фосфата калия и 50 мМ ацетатного буфера, экспозиция образцов - 72 часа в

15% желатиновом геле с $\text{pH}=4,5$ [130]. Состояние интактной эмали, эмали в очагах первичного и ВК (по периферии первичного очага), а также проинфильтрированной композитом эмали характеризовали по данным световой поляризационной микроскопии, количественной светоиндуцируемой флюоресценции и СЭМ (по глубине, площади и ширине деминерализации и глубине проникновения инфильтранта). Достаточно сложный и продолжительный способ создания ИКЭ для материаловедческих исследований в кариесологии предложен S. Arslan et al. [125], в соответствии с которым готовили деминерализующий гель (CaCl_2 - 12 мМ; KH_2PO_4 - 10 мМ; молочная к-та - 50 мМ; NaCl - 100 мМ; $\text{pH}=4.5$ при 37°C в течение 6 ч), с последующим погружением в реминерализующий р-р (CaCl_2 - 1.5 мМ; KH_2PO_4 - 5 мМ; уксусная к-та - 100 мМ; NaCl - 100 мМ; $\text{pH}=6.5$ при 37°C в течение 18 ч), повторяя процедуры каждый день в течение 14 дней. Достаточно точный, но весьма трудоёмкий способ моделирования ИКЭ предложен A. Ekizer et al. (2012) [147]. В ходе эксперимента каждый зуб в отдельности погружали в 40 мл р-р, содержащий 2,0 ммоль/л кальция, 2,0 ммоль/л фосфата и 75 ммоль/л ацетата при $\text{pH}=4.3$ в течение 6 ч. при $t=37^\circ\text{C}$. По завершении периода деминерализации, образцы промывали деионизированной водой и погружали в 20 мл реминерализующий р-р при 37°C на 18 ч. (1,5 ммоль/л кальция, 0,9 ммоль/л фосфата, 150 ммоль/л хлорида калия и 20 ммоль/л какодилатного буфера при $\text{pH}=7.0$), имитируя реминерализующий потенциал слюны. Процедуру повторяли ежедневно в течение 21 дня.

Наиболее часто используемые в экспериментальной кариесологии способы создания ИКЭ оказываются технически сложными, трудоемкими, затратны по времени, поэтому актуализируется задача разработки, аппаратурно-технического и методического обеспечения новых способов (методик, технологий) создания ИКЭ для аттестации *in vitro* её физико-механических и топологических свойств, микроструктуры, биомеханического поведения в условиях, приближенных к физиологическому функционированию органов и тканей ПР, а также для апробации, оценки механизмов патогенетического действия, преимуществ и недостатков различных (реставрационных, инфильтрационных и т.д.)

стоматологических материалов. Способ моделирования очага деминерализации эмали должен быть простым в применении, более действенным, легко воспроизводимым, менее затратным и валидным по соответствию микроструктуре и микромеханическим свойствам КЭ *in vivo*.

1.3. Современные методы многоуровневого анализа структуры и свойств эмали в норме, при кариесе и в процессе его лечения

Объемную информацию о состоянии ЭЗ (интактной, деминерализованной, леченной с помощью различных методик) получают на основе высокоточных много- (микро-, мезо-, и макро-) уровневых методов исследования (СЭМ, АСМ, оптической- и интерференционной микроскопии, рентгеновской компьютерной томографии и т.д.) [16, 28, 29, 43, 48, 50, 93, 95, 170].

Отечественная и зарубежная информация по использованию этих методов исследования в фундаментальной стоматологии весьма значительна, но неоднородна. Недостаточно исследований по оценке валидности применения той или иной методики при различной стоматологической патологии, выявляющих преимущества и недостатки применения отдельных разномасштабных подходов к исследованию структуры и свойств ЭЗ в норме и при патологических процессах, в том числе в динамике лечения. Зачастую это связано с ограниченными возможностями аналитического аппарата, использованием различных экспериментальных моделей ИКЭ, отсутствием методик (приспособлений, устройств) для адаптации высокоточной аппаратуры к исследованию малогабаритных объектов (зубов) со сложной архитектоникой поверхности, а также редкими техническими возможностями многомерного подхода с использованием комплекса современных высокоточных экспериментальных методик. Оптимальные подходы к выбору интегральных физических методов оценки здоровой и пораженной эмали по-прежнему не выработаны, что актуализирует этот профиль исследований.

В алгоритме многомасштабного анализа ТТЗ (эмали) метод СМС чаще используют для макроуровневой оценки структуры и топологии поверхности

эмали. В экспериментальной кариесологии СМС, как бесконтактный метод исследования, используют для качественного анализа состояния поверхности ЭЗ (интактной; деминерализованной; леченной различными методами) [231]. Перспективы применения СМС в настоящем исследовании связываем с тем, что, в отличие от стандартной микроскопии, метод позволит проводить аттестацию малогабаритных образцов в объемном восприятии, регистрировать особенности структуры и рельефа поверхности царапин, трещин и других дефектов ЭЗ.

Наиболее часто используемым в фундаментальной стоматологии методом является СЭМ, предназначенная для получения увеличенного изображения объекта исследования (зуба) на мезоскопическом уровне путем сканирования по объекту сфокусированным пучком электронов и регистрации детектором сигнала, возникающего в результате взаимодействия электронов с поверхностью объекта [16]. Многочисленные исследования [25, 119, 210, 218, 219] свидетельствуют, что СЭМ позволяет изучать морфологию отдельных кристаллов гидроксиапатитов и их ассоциаций - эмалевых призм, анализировать микропоры ЭЗ, изучать дефекты межпризменных пространств, химический состав эмали в заданных точках.

По мнению Cochrane N.J., Clementino-Luedemann T.N. [140, 141], КТ эффективна для послойной визуализации внутреннего строения тканей зуба, позволяет провести высокоразрешающую, диагностически точную 2 и 3D-реконструкцию ТТЗ с возможностью визуализации всей объемной внутренней структуры зуба при полном его сохранении. В ряде работ [90, 126, 139, 227, 228], применительно к оценке возможностей и преимуществ минимально-инвазивных методик лечения КЭ продемонстрировано, что методом КТ можно детально проанализировать микроструктуру интактной, деминерализованной и вылеченной ЭЗ, осуществить контроль минеральной потери в ее поверхностных слоях, определить наличие и глубину трещин, пор и других дефектов. На образцах удаленных по ортодонтическим показаниям зубов, в том числе кариозных, или на различных *in vitro* моделях ИКЭ продемонстрированы преимущества КТ, проводимой за относительно короткое время, без предварительной специальной подготовки образца и с сохранением его целостности; доказано, что точность и

чувствительность метода сопоставима с прямыми физическими методами – гистологическим исследованием и трансверсальной микрорадиографией, рассматриваемыми в качестве «золотого стандарта», однако сопряженными с повреждением или разрушением тестируемого материала [20, 139].

Очевидные возможности для регистрации особенностей поверхностного микрорельефа эмали в 3D-формате предоставляет метод АСМ, основанный на ван-дер-ваальсовских взаимодействиях зонда с поверхностью тестируемого образца [5, 30, 85, 183]. Как преимущество метода экспериментальной стоматологии указывается, что АСМ-измерения можно проводить контактным, полуконтактным или бесконтактным способом не только на воздухе, но и в вакууме и даже капле жидкости, однако его существенным недостатком является сложность фиксации образца зуба строго перпендикулярно кантеливеру из-за сложного, выпуклого, изогнутого рельефа поверхности коронки зуба [28, 29, 31].

1.4. Экспериментальные методы динамических испытаний композитных материалов для лечения кариеса эмали; моделирование биодеградации материалов в искусственной среде полости рта

В существующих международных и отечественных стандартах регламентируются технические требования и методы испытаний (статических и динамических) стоматологических материалов, включая полимерные - композитные материалы, используемые для реставрационного / ИЛ дефектов ТТЗ [32, 159, 161, 162]. Динамические испытания позволяют изучить закономерности биодеградации материала при длительной «эксплуатации» в условиях, максимально приближенных к естественной среде ПР, под действием длительных и многократно прилагаемых нагрузок на зуб и установленные пломбы [117, 166].

Мультифакториальная природа биологического изнашивания ТТЗ (интактных, пораженных кариесом), а также реставрационных (композитов, стеклоиономеров) материалов рассматривается в терминах усталостного разрушения, с динамической оценкой механических (модуль упругости, предел прочности, предел текучести и т.д.) и трибологических (интенсивность

изнашивания, микротвердость и т.д.) характеристик с использованием рекомендуемых *in vitro* методик и оборудования [159, 202, 224, 225, 241].

Разработка новых перспективных реставрационных материалов направлена на изыскания материалов с высокой эксплуатационной живучестью, способных сопротивляться усталостному разрушению, а также поиск технологий и методов повышения износостойкости и усталостной долговечности пломб и реставраций. Разработки этого направления предполагают использование адекватных экспериментальных моделей биодеградации, максимально полно имитирующих долговременное функционирование композитной реставрации, её взаимодействие с другими твердыми и жидкими средами ПР (зубы-антагонисты, слюна, биопленки, пища и др.) [157, 159, 182, 184, 224, 225]. Экспериментальные модели биодеградации для трибологических испытаний стоматологических материалов условно разделяют на: 1) химические, максимально реалистично воссоздающие жидкостную среду ПР с заданным рН, белковым и микроэлементным составом, наличием пищевых компонентов; 2) биохимические, имитирующие влияние заданной биохимической активности жидкой среды на механические и трибологические свойства; 3) термические, имитирующие различные, вплоть до термического стресса, температурные флуктуации в ПР; 4) механические, максимально точно имитирующие жевательные нагрузки на отреставрированные зубы - симуляторы жевания [157, 159, 176, 182, 241].

Испытательное оборудование импортного производства дорогостоящее, требует особых стационарных условий, установлено в немногочисленных крупных исследовательских центрах биоматериаловедения, в связи с чем, актуализируется разработка и расчетно-экспериментальное обоснование нового отечественного симуляционного оборудования для проведения трибологических испытаний новых стоматологических материалов и технологии их применения, отличающегося оригинальностью конструктивных решений, имеющего ряд преимуществ в сравнении с зарубежными аналогами при сохранении необходимых квалификационных требований и уровня валидности. Актуализирован поиск новых подходов к разработке технологий искусственного

«состаривания» (химического, термодинамического, фотодинамического) исследуемых биоматериалов и реставраций при имитации динамических силовых нагрузок [145, 166, 176, 178]. Применительно к аттестации структуры и свойств деминерализованной ЭЗ в отдаленные сроки после К-И жидкотекучим композитом проведены немногочисленные исследования с использованием технологий искусственного «состаривания» (термоциклирования) [124, 240]. Для оценки «эксплуатационных характеристик» проинфильтрированной деминерализованной эмали после 2500 и 10000 термоциклов, имитирующих, соответственно 24 мес., нахождения образца, в динамике изучены объективные профилометрические и прочностные (микротвердость) показатели, полученные по данным СЭМ, 3D-лазерного сканирования. Вместе с тем, не изучены особенности «эксплуатационного поведения» (биodeградации) проинфильтрированной эмали в сроки от 1 года и более, не определены тонкие механизмы её разрушения при имитировании *in vitro* длительных цикловых жевательных нагрузок в условиях, максимально приближенных к естественной среде ПР. Полученные *in vitro* результаты могут представлять практический интерес для прогнозирования отдаленных результатов инфильтрационного лечения КЭ и его различных модификаций.

1.5. Напряженно-деформированное состояние эмали зуба: изменения при кариесе, в процессе лечения и динамических испытаний новых лечебных технологий; методы оценки

Зуб и окружающие его ткани (среды) – особая биомеханическая система с уникальными физико-механическими свойствами, обеспечивающая восприятие, распространение и поглощение циклических нагрузок. Функционирование всех составляющих зубочелюстной системы (ЗЧС) происходит по законам биомеханики, обеспечивается, в первую очередь, необходимыми прочностными и трибологическими характеристиками ТТЗ, реставраций / пломб, материалов ортопедических конструкций [78, 97, 98, 203, 213]. Биомеханика жевания в норме предполагает цикловые динамические вертикальные и боковые жевательные

нагрузки на зуб от 10-20 Н - при начальном контакте антагонистов и до 50-150 Н - в конце жевательного цикла. ТТЗ и реставрационные материалы, кроме того, испытывают химическое (биохимическое) и термическое воздействие. Интактная эмаль, благодаря уникальным прочностным свойствам, способна поглощать и равномерно распределять жевательные нагрузки, однако даже развитие самых поверхностных её дефектов (например, ОДЭ) приводит к изменению Н-ДС поверхности зуба за счет снижения механических свойств эмали, создания на ней зон с различной концентрацией напряжений и формирования деформационно-неоднородной поверхности. Сохраняющиеся (или изменяющиеся при прогрессирующих структурно-функциональных изменениях) динамические, жевательные нагрузки создают условия для перераспределения зон и повышения концентрации напряжений в критических зонах. Формирующийся деформационный стресс приводит к более глубоким и распространенным по площади разрушениям эмали и дентина.

Восстановление исходного напряженного состояния зуба является важнейшей задачей любого вида лечения (реминерализующего, инфильтрационного, реставрационного) ОДЭ, обеспечивающей достижение оптимальных структурно-функциональных и эстетических результатов.

Работы, анализирующие напряжения в участках деминерализации ЭЗ до и после СИЛ, единичны, полностью не раскрывают природу деформационных изменений при начальной стадии кариеса, степень восстановления исходного напряженного состояния на фоне нарастания прочностных свойств эмали после инфильтрации её микропорозной системы жидкотекучим композитом [46, 47]. Обобщения сформулированы преимущественно на основе математических моделей. Вне поля зрения – анализ деформационного поведения деминерализованной проинфильтрированной композитом эмали в отдаленные сроки после ИЛ, в том числе проведенного в комбинации с другими методами.

Другое перспективное направление этих исследований – поиск оптимальных, наглядных и объективных, не сложных в интерпретации результатов методов анализа Н-ДС эмали и в процессе инфильтрационного

лечения ОДЭ. Известно, что в этих целях традиционно применяются методы тензометрии, фотоупругости, цифровой динамической спектр-фотографии [42, 101], а также методы математического моделирования [23, 46, 47, 96, 97, 98].

Экспериментальные исследования по оценке возможностей применения ЛГИ для анализа микродеформации поверхности эмали (модель ИКЭ) при моделировании лечебных процедур СИЛ ранее не проводились. Не актуализировалась задача голографического анализа деформационного поведения проинфильтрированной композитом эмали при имитировании *in vitro* длительных физиологических функциональных нагрузений зуба(ов) в серии ЭЦИ на осевое сжатие. Применительно к экспериментальной оценке отдаленных результатов инфильтрационного лечения ОДЭ методом ЛГИ, воспроизводимых по результатам ЭЦИ, востребована разработка рациональной методики голографического анализа и соответствующего аппаратно-технического обеспечения. Актуализирована конкретная экспериментально-техническая задача разработки и аппаратурно-инструментального обеспечения оригинальной методики ЛГИ для качественного *in vitro* анализа микродеформаций деминерализованной ЭЗ до и после ИЛ в серии ЭЦИ на осевое сжатие.

Таким образом, обзор отечественной и зарубежной литературы по приоритетным направлениям создал предпосылки для повышения эффективности лечения зубов с ОДЭ на основе комбинированного применения инновационных лечебно-профилактических технологий. Степень разработанности темы позволила определить перспективность ретро- и проспективных клинических исследований отдаленных результатов стандартного инфильтрационного лечения КЭ, а также экспериментальных работ по направлениям: создания оптимальной модели ИКЭ; оценки лечебного потенциала комбинирования метода К-И с методикой постпроцедурного ламинирования проинфильтрированной эмали материалами с кариесстатическим и кариеспрофилактическим эффектом; анализа поведения проинфильтрированной и заламинированной эмали в искусственных условиях, приближенных к условиям функционирования всех компонентов ЗЧС *in vivo*.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика работы

Комплексные исследования по поиску и клинико-экспериментальному обоснованию новых, более совершенных технологий лечения ОДЭ проводились на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ПГМУ, в подразделениях ИМСС Уро РАН и Института технической химии УрО РАН (г. Пермь); ФГБОУ ВО ПГНИУ; ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (г. Екатеринбург) в течение последних 10 лет. По результатам междисциплинарных исследований обобщен первый опыт применения новой технологии инфильтрационного лечения ОДЭ, определены его высокие непосредственные и ближайшие результаты, направления совершенствования для достижения их стабильности в отдаленные сроки.

Настоящая работа представлена клиническими и экспериментальным блоками.

На первом этапе клинических исследований, учитывая, что эффективность стандартной методики ИЛ в отдаленные (через 12 и более мес.) сроки наблюдения системно не изучалась, а, по отдельным данным [26, 95, 130], не была высокой из-за развития различных осложнений, соответственно 1-ой задаче проведен ретроспективный клинический анализ отдаленных результатов СИЛ у 67 пациентов (26 муж. и 41 жен. в возрасте 18 - 34 лет) с ОДЭ. Результаты 1-го этапа предопределили направления, цель и методологию экспериментального блока.

В экспериментальном блоке, на основе принципов физического материаловедения, изучены закономерности изменения физико-механических свойств, внутренней структуры и топологии поверхности деминерализованной эмали, проинфильтрированной ЖТК, до и после покрытия БГС, разработаны оригинальные аттестационные методики и их аппаратурно-инструментальное обеспечение (патент на изобретение (2) и полезную модель (5), 12 удостоверений на рацпредложения. Разработана оригинальная *in vitro* модель ИКЭ, проведены: многоуровневые (СМС, СЭМ, КТ, АСМ) исследования по определению

соответствия её структурно-функциональных параметров характеристикам ОДЭ *in vivo*: определен временной режим кондиционирования деминерализованной эмали, обеспечивающий оптимальную глубину и полноту obturation ЖТК её порозной системы (капиллярный метод, СМС); изучены в сравнительном аспекте физико-механические свойства эмали: интактной; деминерализованной; деминерализованной и впоследствии проинфильтрированной ЖТК до и после покрытия БГС (микроиндентирование, скретч-тестирование); разработаны оригинальная методика и комплекс устройств для проведения ЭЦИ образцов зубов на осевое сжатие; для оценки состояния проинфильтрированной эмали в отдаленные сроки проведена оценка (ЛГИ, АСМ) Н-ДС эмали в условиях, имитирующих длительное функционирование ЗЧС в искусственной среде ПР.

На втором клиническом этапе, по результатам экспериментально-теоретических исследований и решения экспериментально-технических задач, проведена сравнительная оценка эффективности 3-х вариантов ИЛ: по стандартной (СИЛ), модифицированной по времени кондиционирования (МСИЛ) и комбинированной (КИЛ) методике, основанной на инфильтрации ОДЭ жидкотекучим композитом с последующим покрытием эмали БГС многофункционального пролонгированного действия, защищенной патентом РФ.

2.2. Объем, материал и методы клинических исследований

Алгоритм и общая характеристика клинических исследований представлены на рисунке 2.1.

Стоматологическое обследование и лечение пациентов с ОДЭ проведено автором работы на базе кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний и клинического многопрофильного медицинского центра ПГМУ (гл. врач – О.В. Поздеева).

Ретроспективный анализ отдаленных результатов качества стандартного ИЛ зубов с ОДЭ проведен в ходе выполнения клинических задач настоящей работы (30 пациентов) и в ходе выполнения клинических работ по комплексной теме кафедры в 2013-2016 гг. (по данным амбулаторных карт 37 пациентов).

Алгоритм клинических исследований

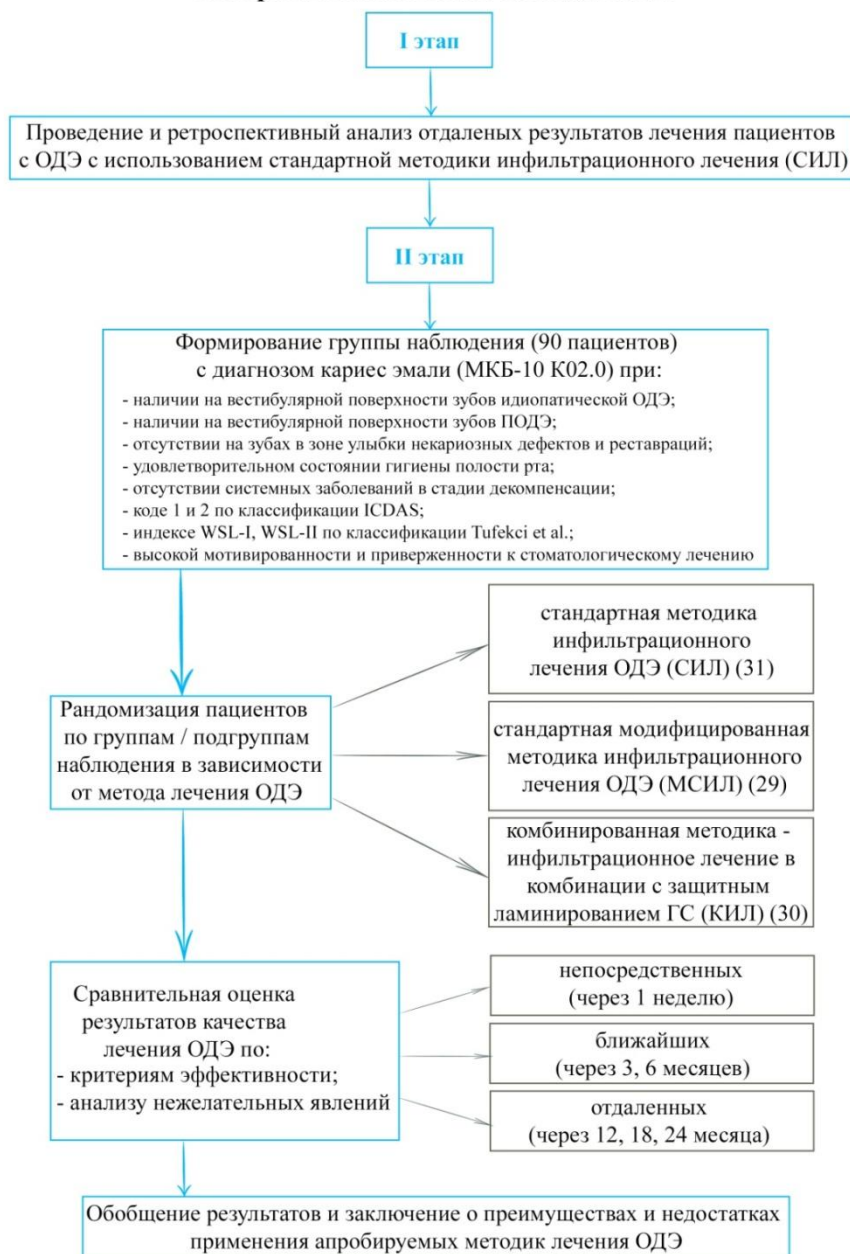


Рисунок 2.1 – Алгоритм и общая характеристика клинических исследований

По результатам экспериментальных исследований (раздел 2.4.2) определены направления совершенствования СИЛ для обеспечения высокого качества, стабильности результатов и профилактики осложнений, разработана и защищена патентом РФ новая методика комбинированного лечения ОДЭ.

В рамках проспективного рандомизированного контролируемого клинического исследования проведена сравнительная оценка непосредственных, ближайших и отдаленных результатов лечения ОДЭ с использованием СИЛ, МСИЛ и КИЛ. Целевую группу наблюдения формировали поэтапно, по

результатам профилактических стоматологических осмотров 743 студентов (254 муж. и 489 жен. в возрасте 18 - 34 лет) высших и средних учебных заведений г. Перми (2014 - 2018 гг.). Из числа пациентов (214; 28,8%) с выявленным диагнозом ОДЭ, на основе добровольного информированного согласия и соответствия критериям включения, методом стратифицированной рандомизации в группу наблюдения вошли 90 пациентов (41 муж. и 49 жен. 18 - 34). Диагноз кодировали по МКБ-10 (K02.0) [2, 81, 237] и международной системе ICDAS (2004), соответственно кодам 1 и 2 [62, 71, 75, 99, 134, 148, 160, 209, 211].

Диагностический комплекс включал выявление жалоб, данных общего, стоматологического и, при необходимости, ортодонтического анамнеза, анализ общих и местных факторов кариесогенного риска. Отбор пациентов проводили в соответствии с критериями включения и исключения.

Критерии включения в исследование: наличие добровольного информированного согласия на участие; наличие очага(-ов) кариеса в стадии пятна (K02.0) на вестибулярной поверхности фронтальных зубов челюстей (ИОДЭ); наличие очага(-ов) кариеса в стадии пятна (K02.0) на вестибулярной поверхности фронтальных зубов у лиц, завершивших ОЛ (ПОДЭ); отсутствие на зубах некариозных дефектов и реставраций; удовлетворительное состояние ГПР; отсутствие изменений со стороны пародонта и слизистой ПР; отсутствие системных заболеваний в стадии декомпенсации; код 1 и 2 по классификации ICDAS; WSL-I, WSL-II по Tufekci et al.; высокая мотивированность к стоматологическому лечению.

Критерии исключения / невключения в исследование: наличие на фронтальных зубах реставраций, некариозных дефектов; неудовлетворительная ГПР; наличие декомпенсированных форм системной патологии; коды 3, 4, 5, 6 по классификации ICDAS; WSL-III по Tufekci et al.; низкая комплаентность пациента к поддержанию здоровья ПР.

По итогам рандомизации *сформированы группы наблюдения:*

основная (ОГ) (14 муж. и 17 жен. в возрасте 18 - 34 лет), которым лечение ОДЭ проведено по методу КИЛ;

группа сравнения (ГС) (27 муж. и 32 жен. в возрасте 18 - 34 лет) в зависимости от режима кондиционирования эмали распределенных в:

ГС (I) - 30 пациентов (16 муж. и 14 жен. 18 - 34 лет), у которых СИЛ проведено с 2-х мин. режимом кондиционирования.

ГС (II) - 29 пациентов (11 муж. и 18 жен. 18 - 34 лет), у которых СИЛ модифицировали по времени (4 мин.) кондиционирования [95].

2.2.1. Методы клинического стоматологического обследования; клинико-функциональная оценка состояния эмали зубов

Обследование проводили в стоматологическом кресле, при естественном и искусственном освещении. Обращали внимание на наличие: эстетических дефектов (белых и/или пигментированных пятен на 10 передних зубах верхней (ВЧ) и нижней челюстей (НЧ)), фиксируя давность их появления, связь с проведенным ОЛ; боли и дискомфорта; повышенной чувствительности зубов. Проводили расчет интенсивности кариеса (КПУ), воспаления десны (РМА), уровня ГПР (ОНИ-S); степени деминерализации эмали по шкале Л.А. Аксамит (от 0-30% - легкая, до 70-100% - высокая). ТТЗ анализировали в сфокусированном светодиодном свете аппаратом Merz (рисунок 2.2) с равномерной круговой подсветкой, позволяющем быстро и безопасно оценить цвет, текстуру и точные контуры очага поражения. Анализировали люминесцентно ТТЗ аппаратом ОЛД-41 (рисунок 2.3), излучающим свет в мягкой, «длинноволновой» части ультрафиолетового диапазона (368-371 нм).

Очистив от налета и высушив зубы с ОДЭ, определяли их цвето-текстурные и топографические характеристики: цвет пятен и наличие цветового диссонанса зуба(ов) с учетом состояния окружающих зон эмали; текстуру поверхности пятна (атравматично, пародонтологическим зондом); блеск (или его потерю) и сохранность опалесценции (или помутнение) эмали; топографию с учетом локализации в зонах вестибулярной поверхности и групповой принадлежности зуба с ОДЭ; размеры, форму, количество очагов поражения.



Рисунок 2.2 – Оценка состояния эмали зубов в сфокусированном светодиоидном свете



Рисунок 2.3 – Люминесцентный анализ эмали зубов аппаратом ОЛД-41

У лиц с ИОДЭ рассчитывали индекс Gorelick et. al. (1982): код 1 - отсутствие белых пятен, код 2 – наличие тонкой белой границы, покрывающей до 33% вестибулярной поверхности, код 3 – 33-66% вестибулярной поверхности и код 4 – наличие белых пятен и зон кавитации, покрывающих более 66% поверхности. У лиц с ПОДЭ использовали усовершенствованную нами цветоцифровую шкалу «декальцификации» эмали – EDI Score mod., 2018 (РП №2774 от 13.11.2018) для оценки площади и топографии ОДЭ на зубах после снятия брекетов и очищения поверхности зуба: белый цвет – отсутствие ОДЭ; желтый цвет – пятно(а) занимает(ют) $\leq 50\%$ поверхности зуба (мелкое – 1-14%; небольшое – 15-49%); синий цвет - пятно(а) $\geq 50\%$ поверхности зуба (крупное – 50-75%; очень крупное – $>75\%$); красный цвет - пятно(а) занимает(ют) всю поверхность зуба и/или частично разрушает эмаль (рисунок 2.4).

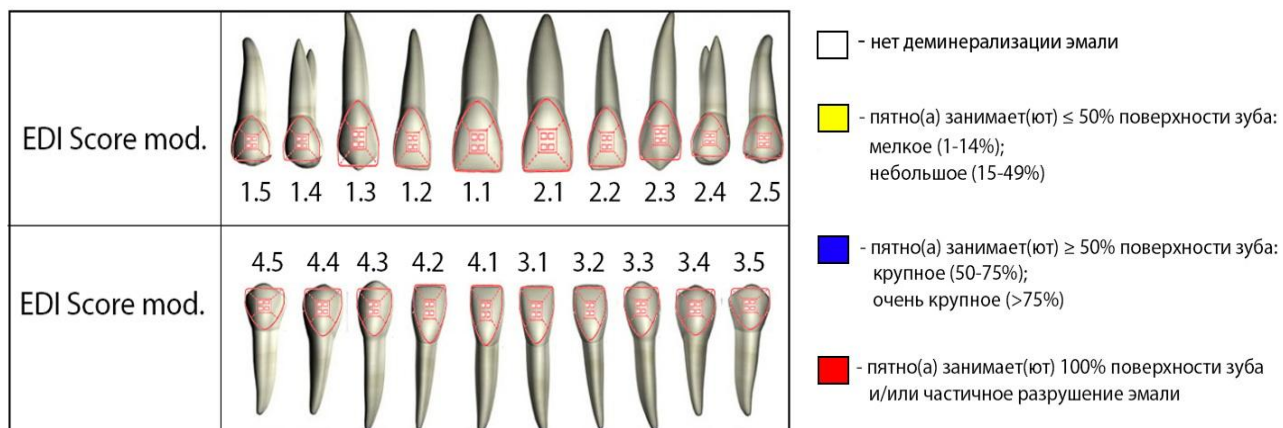


Рисунок 2.4 - Цветоцифровая шкала «декальцификации» эмали EDI Score mod., 2018

В работе использованы: классификация кариеса по МКБ-10 (код K02.0); международная система определения кариеса зубов – ICDAS (2004) с кодом 1 (начальные визуальные изменения эмали в виде белых пятен, проявляющихся четче после высушивания) или кодом 2 (четко видимые белые / коричневые пятна, определяемые и без высушивания), а также классификация ПОДЭ (WSL-индекс) по Tufekci et al. (2011), для дифференциации степени тяжести цвето-текстурных нарушений эмали в области пятна: WSL-I (начальная деминерализация - белое / «цветное» пятно(а) с сохраненной топологией поверхности эмали); WSL-II (выраженная деминерализация - на эмали пятно(а) разного цвета с шероховатой поверхностью, не требующее проведения реставрации); WSL-III (тяжелая деминерализация - крупное пятно с грубыми повреждениями поверхности эмали, требующее реставрации).

Клинический материал фотодокументировали в динамике наблюдений: исходно, до и после лечения, используя цифровую полнокадровую зеркальную фотокамеру Nikon D600, объектив Nikon 50 mm f/1.4G AF-S Nikkor, снабженный макрофильтром Macro Lens Filter Close Up+10 и бестеновой кольцевой вспышкой (рисунок 2.5). Мониторинговая фотосъемка проводилась автором работы.



Рисунок 2.5 - Клиническая мониторинговая фотосъемка зубов с ОДЭ

2.2.2. Методы лечения зубов с очаговой деминерализацией эмали

После углубленной оценки состояния ЭЗ и постановки диагноза ОДЭ (соответственно K02.0, кодам 1 и 2 ICDAS, индексам WSL-I, WSL-II) пациентам проводили лечение с использованием стандартного ИЛ, его модифицированного (МСИЛ) или комбинированного (КИЛ) вариантов.

Подготовительный этап состоял из: первичной фотосъемки зубов с ОДЭ; профессиональной ГПР ультразвуковым или воздушно-абразивным методом, полировки зубов Clinpro Prophy Paste (3M ESPE, США); люменоскопии, планиметрии ОДЭ; повторной (после чистки) фотосъемки.

Стандартная методика ИЛ [193, 204, 206, 208] по технологии Icon проведена по следующему алгоритму: установка ретрактора для защиты губ, щек и попадания влаги; изоляция рабочего поля жидким коффердамом OpalDam (Ultradent, США) / латексным коффердамом OptiDam (Kerr, США); кондиционирование эмали 15% р-ром соляной кислоты (Icon-Etch) в течение 2 мин.; смывание геля водой (30 сек), высушивание воздухом; высушивание ОДЭ составом Icon-Dry; инфильтрация деминерализованной эмали составом Icon-Infiltrant двумя порциями: первая – с 3-х мин. экспозицией и 40-сек фотополимеризацией; вторая – с 60-сек экспозицией и 40-сек фотополимеризацией; полировка поверхности эмали полировальными чашечками; индивидуальный подбор средств ГПР и пищевого рациона.

Модифицированная методика ИЛ ОДЭ (МСИЛ) [95] проведена по алгоритму СИЛ, но с увеличением до 4-х мин. этапа кондиционирования эмали.

Теоретико-экспериментальное обоснование целесообразности увеличения времени кондиционирования для максимально полного раскрытия микропорозной деминерализованной эмали, представлено в ранних экспериментах [130, 192], указывающих на не полную (около 60%) obturation эмали композитом при СИЛ.

При разработке методики комбинированного ИЛ, ориентировались на работы отечественных и зарубежных исследователей [21, 105, 116, 128, 136, 149, 168, 220] по перспективным технологическим направлениям оптимизации СИЛ (комбинирование ИЛ в актуальных режимах с ремотерапией) и на результаты

экспериментальных исследований (разд. 2.4.2; 3.5.2; 3.5.3), что, в комплексе с пилотными клиническими наблюдениями, обеспечило разработку и патентование нового способа лечения ОДЭ.

Комбинированная методика лечения ОДЭ, основанная на комбинировании модифицированной методики ИЛ с технологией финишного ламинирования проинфильтрированной и перифокальной интактной эмали гибридным материалом Clinpro™ XT Varnish, проведена по 3-х этапному алгоритму: 1) подготовительный этап; 2) базовый этап инфильтрации ОДЭ жидкотекучим композитом с 4-х мин. кондиционированием; 3) финишный этап ламинирования участка инфильтрации и окружающих его зон эмали.

Перед проведением КИЛ (рисунок 2.6) пациента знакомили с предстоящим лечением, проводили первичную фотосъемку зубов с ОДЭ, профессиональную ГПП с последующей полировкой поверхности зубов и нанесением фторсодержащего геля Clinpro White Varnish.

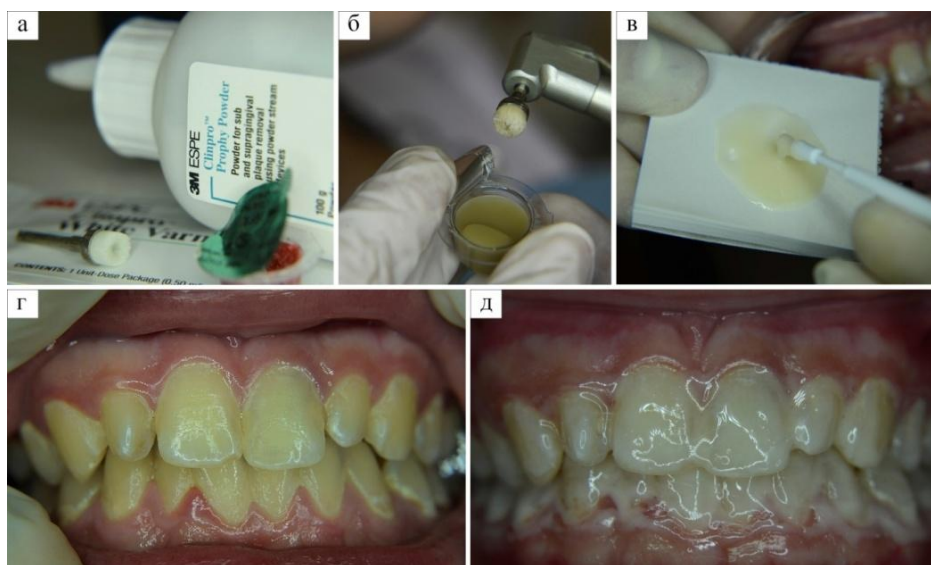


Рисунок 2.6 - Подготовительный этап КИЛ: а – материалы для проведения профессиональной ГПП (ультразвуковой скейлер, пескоструйный аппарат Air-Flow, порошок на глицине Clinpro Prophy Powder, циркулярная щеточка, паста и фторсодержащий гель); б - полировка поверхности зубов пастой Clinpro Prophy Paste; в - нанесение фторсодержащего геля Clinpro White Varnish; г – состояние ПР до проведения профессиональной чистки; д - состояние ПР после проведения профессиональной ГПП и покрытия зубов гелем

Этап инфильтрации очага(ов) поражения эмали включал (рисунок 2.7): изоляцию рабочего поля латексным (OptiDam) или жидким (OpalDam)

коффердамом; 4-х мин. кондиционирование поверхности эмали Icon-Etch, смывание и высушивание пятна р-ром Icon-Dry. Нанесение 2-х порций (по 3 и 1 мин.) инфильтранта с последующими 40-сек процедурами фотополимеризации.

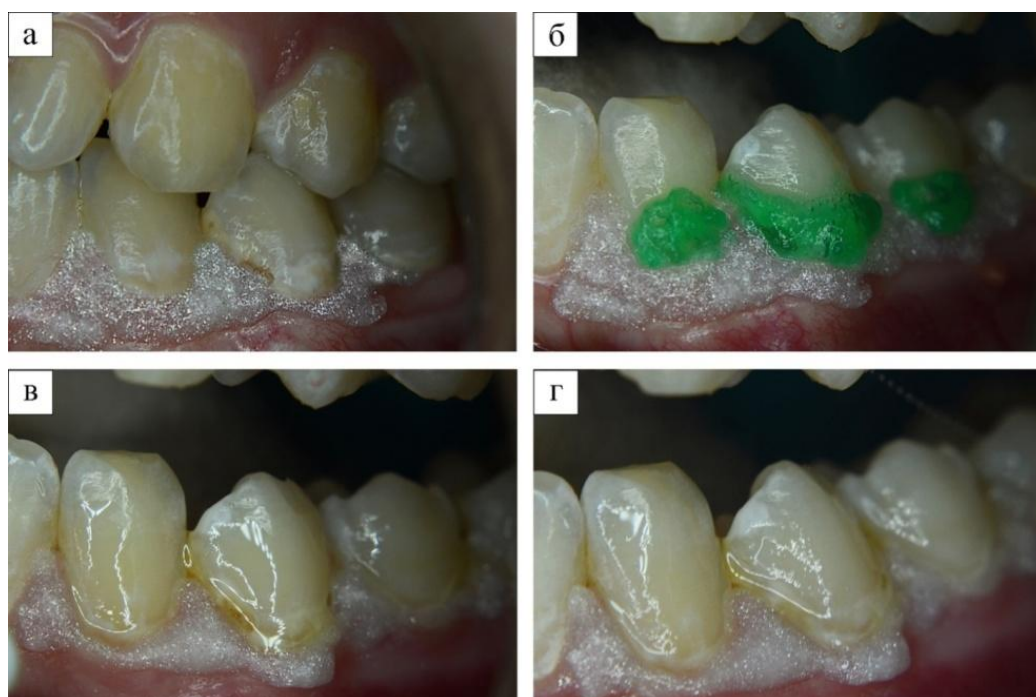


Рисунок 2.7 - Этап инфильтрации по методу КИЛ: а – изоляция рабочего поля жидким коффердамом; б - кондиционирование поверхностного слоя эмали 3.3, 3.4, 3.5dd Icon-Etch (4 мин.); в - высушивание пятна Icon-Dry; г – нанесение Icon-Infiltrant на зоны ОДЭ

На этапе защитного ламинирования при КИЛ проинфильтрированный участок эмали покрывали слоем биоактивного гибридного фтор-кальций-глицерофосфат-содержащего стеклоиономерного цемента Clinpro™ XT Varnish (рисунок 2.8), поэтапно, как представлено на рисунке 2.9.



Рисунок 2.8 - Этап защитного ламинирования 3.3, 3.4, 3.5dd

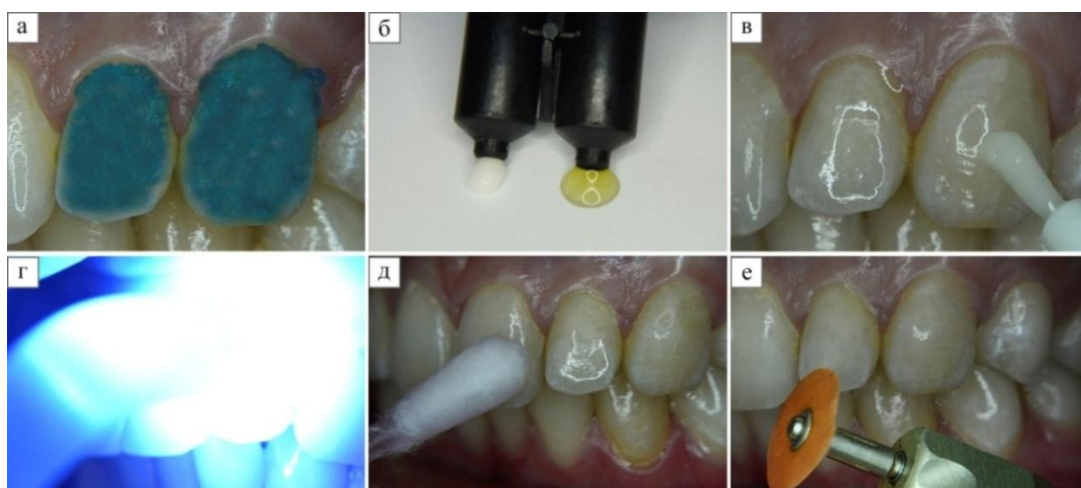


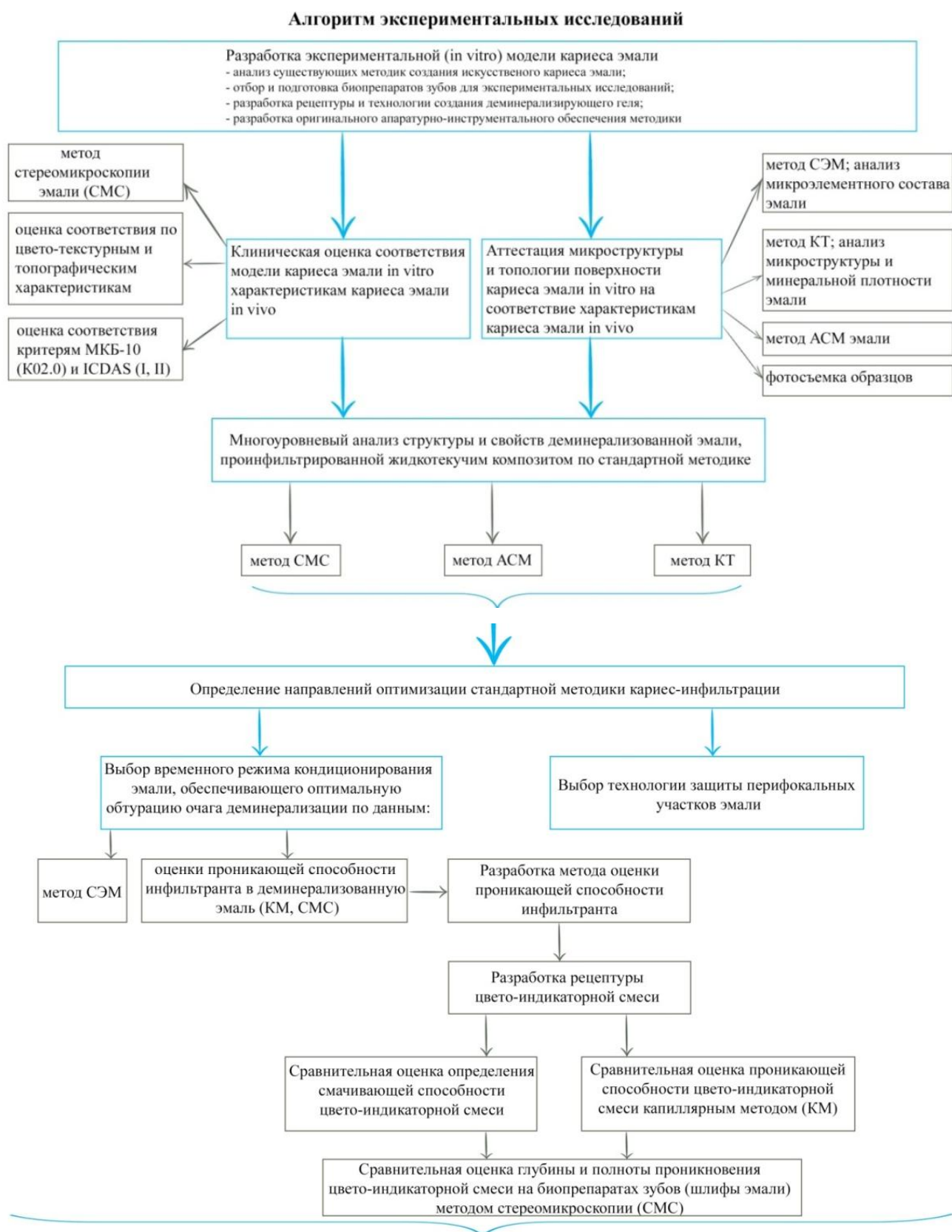
Рисунок 2.9 – Этап защитного ламинирования: а - кондиционирование вестибулярной поверхности коронок 2.2, 2.3dd 35% ортофосфорной кислотой (15 сек); б - замешивание Clinpro™ XT Varnish (15 сек); в - нанесение лака кисточкой на область проинфильтрированного пятна и перифокальной эмали; г - 20-сек фотополимеризация лака; д - обработка полимеризованного материала влажным тампоном; е - полировка поверхности эмали полировальными дисками

По завершению лечения пациентам рекомендовали: в течение первых 2-х часов исключить приём пищи; в течение первых 2-х суток исключить прием пищи и напитков с красящими веществами; воздержаться от курения; ограничить прием регов лечебно-профилактических средств ГПР с окрашивающими свойствами; в первые сутки использовать зубную щетку мягкой жесткости, дополнительно использовать флоссы и ирригаторы; раз в полгода посещать стоматолога для осмотра и повторного нанесения на зубы защитного покрытия; в случаях преждевременного растрескивания, скола или истирания БГС, случившихся раньше, чем 6 месяцев после КИЛ, обратиться к лечащему врачу для шлифования излишков и повторного нанесения покрытия.

Результаты лечения мониторировали как: непосредственные (спустя 1 неделю); ближайшие (через 3, 6 мес.); отдаленные (через 12, 18 и 24 мес. после ИЛ), используя *интегральные объективные и субъективные критерии качества* (отличный, хороший, удовлетворительный или неудовлетворительный результат), отражающие изменения: цвето-текстурных характеристик эмали; люминесценции очага(ов) поражения; площади пятна (%); состояния финишного покрытия (при КИЛ) и прилегающей десны; чувствительности ТТЗ; кодов индекса Gorelick; показателей цветоцифровой шкалы; субъективных ощущений пациента [26, 29].

2.3. Объем, материал и методы экспериментальных исследований

Задачи, методология и алгоритм (рисунок 2.10) экспериментальных исследований определены результатами 1-го клинического этапа.



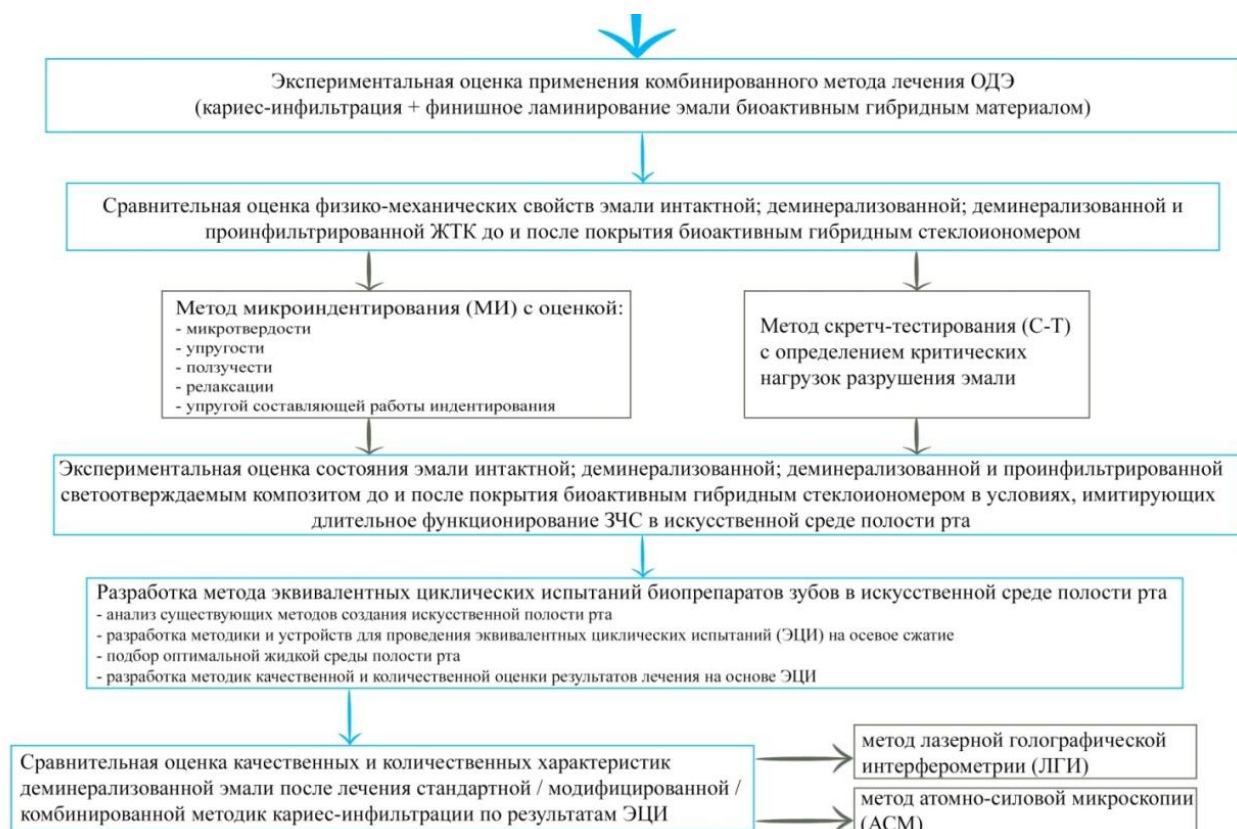


Рисунок 2.10 - Общая характеристика и алгоритм экспериментальных исследований

2.3.1. Объем и материал экспериментальных исследований

Экспериментальный материал - 126 зубов человека (первых и вторых премоляров), удаленных по ортодонтическим показаниям, согласно традиционного протокола у 47 муж. и 73 жен. 18 - 25 лет. В эксперимент включали зубы с сохраненной коронкой и корнем, без дефектов кариозного и некариозного происхождения. После атравматичной механо-химической обработки [29] образцы хранили в специальных мини-контейнерах с искусственной слюной [125].

2.3.2. Разработка экспериментальной (in vitro) модели кариеса эмали

При разработке оригинальной методики создания ИКЭ за прототип был взят «Способ моделирования очага деминерализации эмали зуба» (патент на изобретение №2503067 от 27.12.13), более соответствующий модели ПОДЭ, достаточно трудозатратный и продолжительный.

Новый способ создания ИКЭ (метод «эмалевого окна») реализован с помощью оригинальных технологических решений: применения деминерализующего геля оригинального состава (РП №2757 от 17.05.2018), «Устройства для моделирования экспериментального кариеса в стадии пятна методом эмалевого окна» (патент на ПМ №172561 от 17.07.2017) и «Сепаратора для хранения биопрепаратов зубов с целью моделирования искусственного кариеса» (патент на ПМ №171409 от 30.05.17).

Использован деминерализующий гель следующего состава: на объем 1000 мл 3 г праестола 2510 (полиакриламид с мол. весом около 14 млн.ед.), 8 мл молочной к-ты (80%), 0,4 г дигидрофосфата кальция, р-р гидроксида натрия 1 г в 10 мл воды (капельно до рН р-ра 4,5), дистиллированная вода – остальное.

Устройство для моделирования ИКЭ методом «эмалевого окна» (рисунок 2.11) представляло модифицированный циркуль из нержавеющей стали марки 12Х18Н10Т, сепаратор - диск из оргстекла толщиной 8 мм, диаметром 90 мм, с несквозными отверстиями (рисунок 2.12) для установки 42-х зубов одновременно.

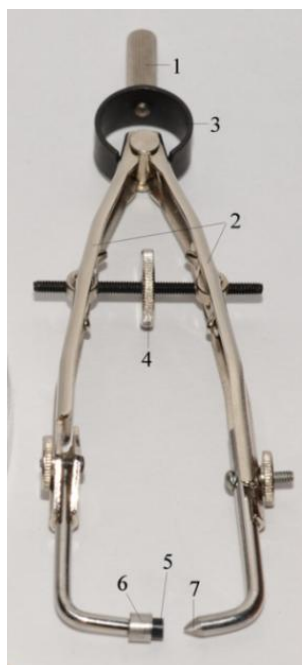


Рисунок 2.11 - Составные части устройства для моделирования ИКЭ методом «эмалевого окна» (1 – ручка; 2 – две ножки; 3 – пружина; 4 – винтовой механизм разведения и сведения ножек; 5 – прокладка из резины; 6 – муфта; 7 – ножки с заостренным концом)

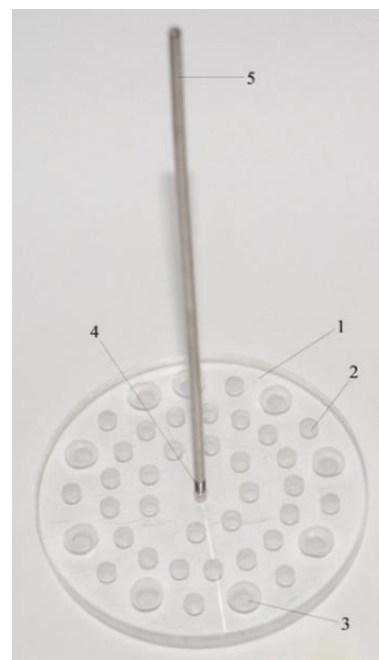


Рисунок 2.12 - Сепаратор для хранения биопрепаратов зубов с целью моделирования ИКЭ (1 – диск из оргстекла; 2 – 33 гнезда для однокорневых зубов; 3 – 9 гнезд для многокорневых зубов; 4 – отверстие с резьбой М3; 5 – держатель)

Алгоритм моделирования ИКЭ проиллюстрирован на рисунке 2.13.

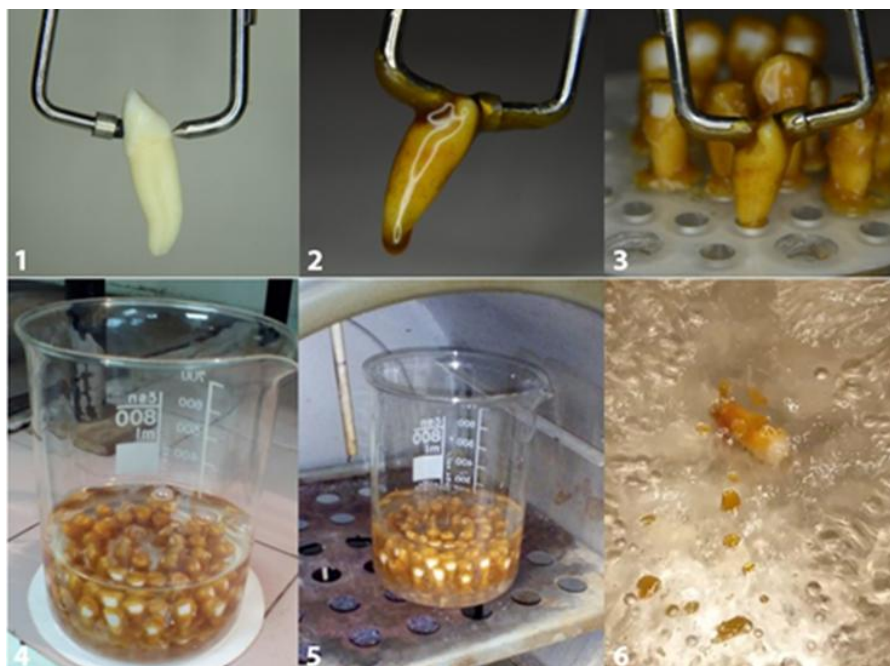


Рисунок 2.13 - 1 – установка резинового формирователя «эмалевого окна» в центре вестибулярной поверхности коронки с удержанием её язычной/небной поверхности с помощью острого конца фиксатора. Резиновый формирователь исключает травматизацию ТТЗ, упрощает процесс покрытия зуба воском методом окунания, исключая покрытие данного места; 2 – погружение тестируемого образца зуба в растопленный липкий воск; 3 – установка покрытых воском образцов в сепаратор; 4 – помещение сепаратора с образцами в лабораторный стакан с последующей заливкой деминерализирующим гелем; 5 – помещение сепаратора с установленными образцами зубов в термостат при $\text{pH}=4.5$, $t^{\circ}=37^{\circ}\text{C}$ на 10 суток, с заменой раствора каждые 3 суток; 6 – извлечение зубов из деминерализирующего геля; промывка в дистиллированной воде; погружение (10 сек) в кипящую воду для снятия от воска

Многоуровневый анализ зубов с очагами ИКЭ проводили визуально, методом СМС (разд. 2.3.3.), СЭМ (разд. 2.3.4.), КТ (разд. 2.3.5.), АСМ (разд. 2.3.6.) а также с помощью фотосъемки (разд. 2.3.7.). Визуально-инструментальная оценка зубов с ИКЭ осуществлена пятью независимыми калиброванными специалистами, при естественном освещении, с использованием стандартных стоматологических инструментов. Оценивали: наличие кариозного очага/ов на поверхности зуба; цвет, наличие цветового диссонанса коронки зуба; текстуру поверхности пятна; блеск / потерю блеска / помутнение эмали; характер люминесценции; степень прокрашивания красителем; топографию, размеры и форму, кодировали по МКБ-10 (K02.0) и ICDAS (2004).

2.3.3. Метод стереомикроскопии

Макроуровневую панорамную оценку структуры и топологии поверхности эмали (ув. 7 - 115 раз) проводили на стереомикроскопе Olympus SZX-16 с камерой высокого разрешения Olympus DP-73 (рисунок 2.14), используя программное обеспечение Olympus Stream Motion v.1.8.



Рисунок 2.14 - Изучение структуры поверхности экспериментального образца на стереомикроскопе Olympus SZX-16 (лаборатория фундаментальных исследований в материаловедении ПНИПУ)

СМС-методом проанализировано 126 зубов и 378 их фотоизображений.

2.3.4. Метод сканирующей электронной микроскопии

СЭМ (установка TESCAN MIRA3 XMN с приставкой для микрорентгеноспектрального анализа X-MAX 80) применяли для изучения структуры и свойств поверхности ИКЭ на мезоскопическом уровне (рисунок 2.15). Методом СЭМ исследовали 18 образцов (с интактной; деминерализованной эмалью; при выборе оптимального временного режима кондиционирования). Разрешающая способность СЭМ в режиме высокого вакуума (SE) - 1.2 нм при 30 кВ; 2.5 нм при 3 кВ, в режиме переменного вакуума (BSE) - 2.0 нм при 30 кВ, что позволяло изучать: морфологию кристаллов гидроксиапатита и их ассоциаций - эмалевых призм; микропоры эмали; дефекты межпризменных пространств, а также анализировать химический состав эмали в заданных точках. Для СЭМ-анализа эмали корень зуба покрывали углеродными токопроводящими пленками.



Рисунок 2.15 - Изучение ультраструктуры эмали при увеличении 54000 на микроскопе TESCAN MIRA3 XMH (лаборатория авиационного предприятия АО «ОДК-СТАР»)

2.3.5. Метод рентгеновской компьютерной томографии

Методом КТ аттестовали структуру и свойства интактной, деминерализованной и проинфильтрированной эмали на микроуровне. Материал для КТ-анализа – 12 образцов зубов с ИКЭ, созданным по оригинальной методике. КТ проводили на аппарате Nikon Metrology XT H 225 (рисунок 2.16).

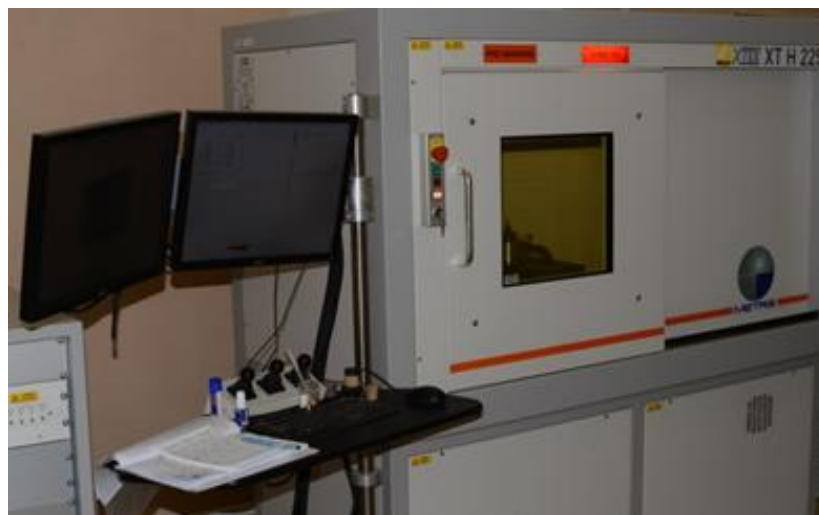


Рисунок 2.16 - Сканирование зуба с ИКЭ на компьютерном томографе (лаборатория петрофизики кафедры «Геология нефти и газа» ПНИПУ)

Получено и проанализировано 151200 изображений зубов с ИКЭ.

Алгоритм анализа КТ-томограмм зубов включал этапы: 3D-реконструкции структур зуба с анализом их объемных характеристик и степени сохранности, обзорный анализ аксиальных 2D-срезов коронок; морфометрический анализ очага

ИКЭ (линейные и геометрические характеристики); анализ глубины проникновения инфильтранта и полноты (%) их obturации при СИЛ; определение минеральной плотности (г/см^3) в различных зонах очага ИКЭ, % утраты минерального компонента от плотности интактной ЭЗ.

В ходе разработки метода эталонной денситометрии методом ступенчатого прессования с последующим ступенчатым спеканием в печи ($t = 1100^\circ\text{C}$) из порошка наноструктурированного гидроксиапатита готовили эталонные диски. Изменение плотности дисков производили путем внесения порошка поливинилового спирта. Ориентируясь на плотность интактной ЭЗ, были созданы диски разной минеральной плотности: эталонной, соответствующей интактной ЭЗ ($\rho=3,0 \text{ г/см}^3$); максимально высокой ($\rho=2,5 \text{ г/см}^3$); высокой ($\rho=1,701 \text{ г/см}^3$); средней ($\rho=1,413 \text{ г/см}^3$); низкой плотности ($\rho=1,234 \text{ г/см}^3$). Плотность определяли отношением массы к объему. По результатам цветности серого, известной плотности дисков, интактной ЭЗ, строили калибровочный график зависимости цвета серого от плотности материала. С помощью Adobe Photoshop СС формировали эталонную шкалу серого, для лучшего обзора переводили её в шкалу синего, присваивая коды RGB.

2.3.6. Метод атомно-силовой микроскопии

Наноуровневый АСМ-анализ поверхности интактной, деминерализованной и проинфильтрированной ЭЗ реализован на комплексе высокого разрешения «Интегра Прима – НаноЛаборатория», NT-MDT (рисунок 2.17, а). Сканирование осуществлялось контактным методом постоянной силы на воздухе с помощью кремниевых кантилеверов серии NSG01 с резонансной частотой 155 кГц, коэффициентом жесткости - 0,03 Н/м.

Для адаптации аппаратуры к анализу свойств образцов ЭЗ использовали оригинальную силиконовую «подложку» (рисунок 2.17, б) из слепочного материала «Express STD» (3М ESPE) (ПП № 2662 от 25.11.2014), установленную на пластинку SU001 из поликристаллического сапфира (рисунок 2.17, в).

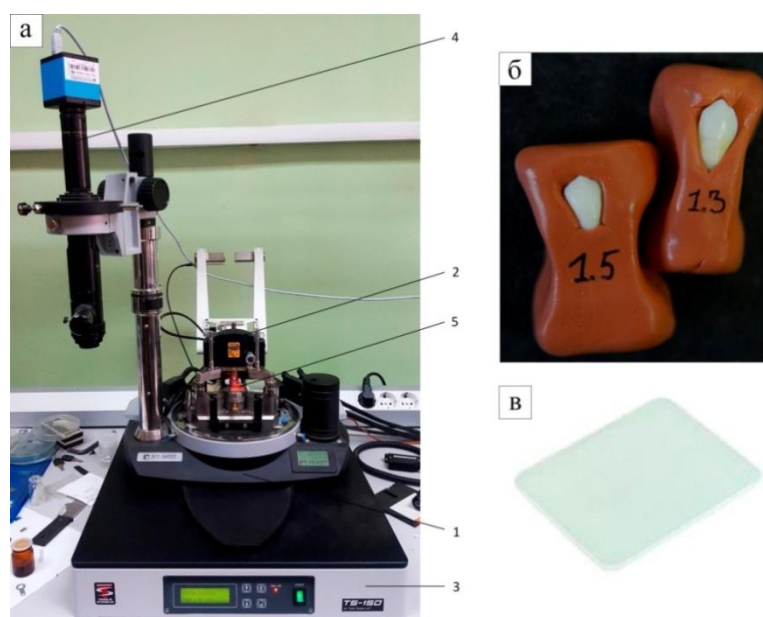


Рисунок 2.17 – а - сканирование микрорельефа эмали на АСМ (лаборатория сканирующей зондовой микроскопии кафедры радиоэлектроники и защиты информации ПГНИУ):
 1 – базовый блок; 2 – измерительная головка; 3 – система виброизоляции;
 4 – система видеонаблюдения; 5 – зуб, установленный на силиконовой «подложке» (б);
 в – пластинка SU001

Алгоритм АСМ-сканирования: выбор зоны сканирования поверхности ЭЗ (зона деминерализованной; перифокальной; интактной; проинфильтрированной; граница перехода деминерализованной / проинфильтрированной ЭЗ в интактную), идентификация исследуемых точек; тестовое сканирование на участке 100×100 мкм; выбор участка с типичной структурой с последующим уменьшением зоны сканирования до 20×20 мкм.

2.3.7. Фотосъемка малогабаритных объектов

Фотосъемку образцов зубов проводил один и тот же специалист, используя цифровую полнокадровую зеркальную фотокамеру Nikon D600, объектив Nikon 50 mm f/1.4G AF-S Nikkor, снабженный макрофильтром Macro Lens Filter Close Up+10 и бестеновой кольцевой вспышкой (рисунок 2.18). Камеру фиксировали на штатив Manfrotto, по обе стороны от объекта устанавливали студийные вспышки Fortuna SS-300DI. Образцы зубов располагали на черном фоне Phottix.



Рисунок 2.18 - Фотосъемка образцов зубов камерой Nikon D600

2.4. Экспериментальное моделирование и оценка стандартного инфильтрационного лечения кариеса эмали: формулирование и проверка *in vitro* рабочей гипотезы о повышении эффективности методики в комбинированном варианте

Моделирование метода СИЛ *in vitro* проводили на 30 зубах, далее структуру ЭЗ анализировали методами СМС, АСМ, КТ. Алгоритм экспериментального моделирования СИЛ представлен на рисунке 2.19.

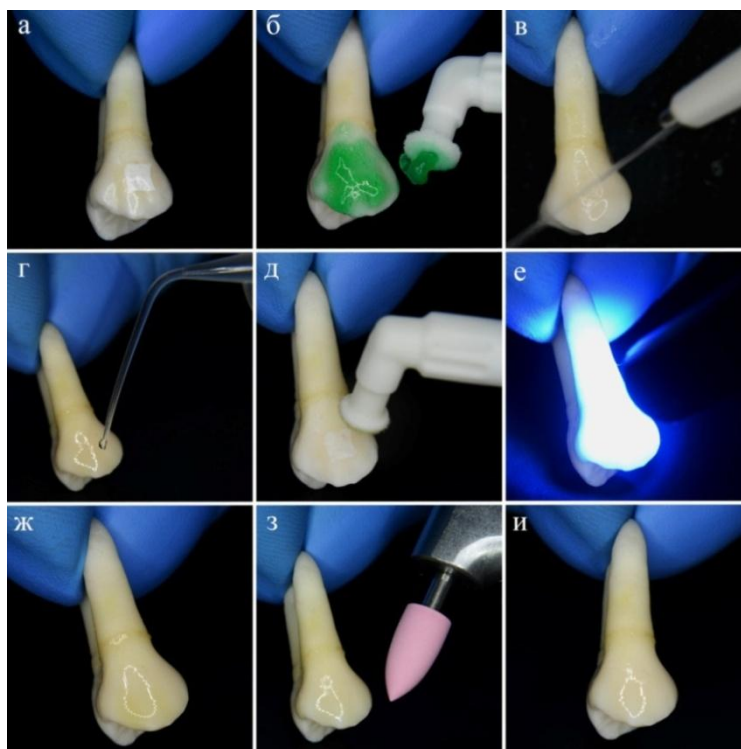


Рисунок 2.19 - Алгоритм *in vitro* моделирования метода СИЛ: а – ИКЭ до лечения; б – нанесение Icon-Etch (2 мин.); в – промывание водой (30 сек), высушивание воздухом; г – нанесение Icon-Dry (30 сек); д – нанесение 1-ой порции Icon-Infiltrant (3 мин.); е – 40-сек фотополимеризация; ж – нанесение 2-ой порции инфильтранта (1 мин.) с последующей 40-сек фотополимеризацией; з – полировка поверхности эмали; и – 2.5d после СИЛ по технологии Icon

Проведен анализ отечественных и зарубежных исследований причин неуспеха стандартного ИЛ и осложнений в виде вторичного или рецидивного кариеса (РК) [21, 128, 136, 149, 220]. Выделены два перспективных направления его оптимизации и сформулирована *рабочая гипотеза* о перспективных направлениях повышения качества СИЛ за счет: 1) оптимизации временного режима кондиционирования (анализ 1-6 мин. экспозиций) - для максимально полного раскрытия поверхностного слоя пораженной ЭЗ, полноценной obturation её микропорозной системы ЖТК; 2) дополнительного использования средств с продолжительным кариеспрофилактическим / кариесингибирующим и ламинирующим эффектом для защиты перифокальной интактной эмали и повышения реминерализующего потенциала ПР.

2.4.1. Экспериментальная оценка изменения микроструктуры эмали и проникающей способности инфильтранта при различных временных режимах кондиционирования эмали

Методом СЭМ аттестовали микроструктуру очага ИКЭ (18 образцов) при различной (1 - 6 мин.) экспозиции протравливания (по 3 зуба на каждую).

Проникающие способности инфильтранта Icon - бесцветного, монотонального, нерентгеноконтрастного материала оценивали капиллярным методом [171, 172, 192, 231], после его миксирования с метиленовым синим (3 г) в насыщенном спиртовом р-ре (96% - 100 мл) по оригинальной методике (РП №2801 от 01.07.2019). Полученная цветоиндикаторная смесь инфильтранта и красителя обладала аналогичными Icon физико-химическими свойствами (гидрофильность, угол смачивания, качество светополимеризации).

На стекло наносили капельно из шприца 0,1 мл Icon, на второе - 0,1 мл ЦИС и фотографировали для определения углов смачивания θ в Adobe Photoshop СС. Далее применяли капиллярный метод определения смачиваемости жидкости по высоте ее подъема в капилляре: на стекло наносили капельно 0,02 мл Icon и 0,02 мл ЦИС. В каждую каплю опускали стеклянный капилляр с внутренним диаметром 1,2 мм для определения величины поднятия Icon-Infiltrant и ЦИС.

Используя ЦИС инфильтранта, *in vitro* воспроизводили стандартную и модифицированную методики ИЛ (по 6 образцов). Для оценки глубины проникновения ЦИС в очаг ОДЭ при 2-х и 4-х мин. кондиционирования, готовили поперечные шлифы зубов, заливали их эпоксидным составом, шлифовали, полировали, промывали водой, высушивали и анализировали методом СМС.

2.4.2. Экспериментальное моделирование комбинированного инфильтрационного лечения: алгоритм, материалы, методы

В качестве лечебно-защитного средства использовали биоактивный гибридный стеклоиономер Clinpro™ XT Varnish, созданный путем модификации стеклоиономера RMGI и светового композитного материала. С позиций эстетической составляющей лечения важно, что лак прозрачен и бесцветен, обладает быстрым (сразу после аппликации) и пролонгированным (до 6 мес.) реминерализующим действием. Алгоритм КИЛ зубов с ОДЭ *in vitro* представлен на рисунке 2.20.

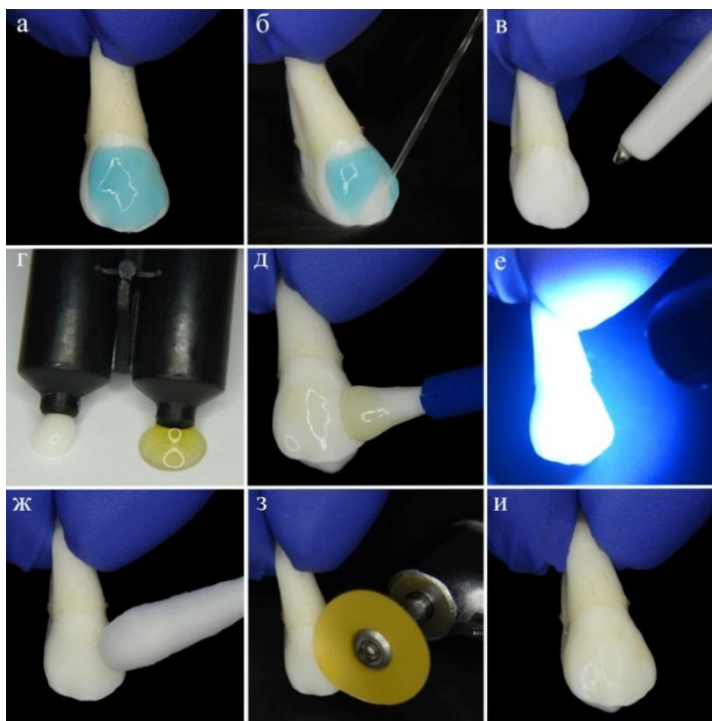


Рисунок 2.20 - Алгоритм проведения КИЛ для лечения ОДЭ *in vitro*: а – проведение основных этапов инфильтрации с последующим протравливанием эмали 35% ортофосфорной кислотой (15 сек); б – промывание водой (30 сек); в – высушивание воздухом; г – замешивание Clinpro™ XT Varnish (15 сек); д – нанесение кисточкой на область проинфильтрированного пятна и его перифокальной зоны; е – фотополимеризация (20 сек); ж – обработка влажным ватным тампоном; з – полировка полировальными дисками; и – 3.4d после покрытия лаком

2.5. Методы кинетического микроиндентирования и скретч-тестирования в оценке физико-механических свойств эмали

Методом кинетического микроиндентирования (МИ) аттестовали физико-механические свойства ЭЗ (интактной, деминерализованной и леченной *in vitro* методом СИЛ, МСИЛ или КИЛ: микротвердость (НПТ, ГПа) – методом Оливера-Фарра [94], модуль упругости (ЕПТ, ГПа), ползучесть (СПТ, %), релаксация (РИТ, %) и упругая составляющая работы индентирования (ППТ, %) – на основании кривой индентирования на высокоточном приборе Micro-combi tester (МСТ, CSM Instruments SA, Швейцария) (рисунок 2.21), в соответствии с Международным стандартом ISO 14577.



Рисунок 2.21 - Установка Micro-combi tester (CSM Instruments SA, Швейцария) для исследования физико-механических свойств образцов

МИ (480 замеров) проводили в поверхностных слоях эмали с шагом от 10 до 30 мкм в обоих направлениях (X,Y) по 20-40 МИ на каждом объекте исследования (рисунок 2.22) с величиной усилия на индентор 0,5 Н.

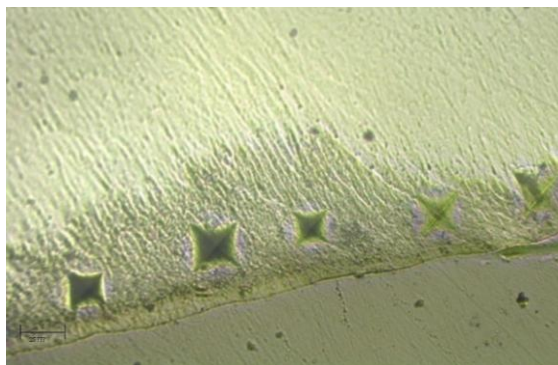


Рисунок 2.22 - Микроиндентирование деминерализованной эмали на поперечном шлифе

В зависимости от воспроизводимой методики лечения (СИЛ, МСИЛ, КИЛ) 24 образца с ИКЭ рандомизированы по 3-м группам. У 6 образцов с ИКЭ определяли микротвердость интактной и деминерализованной эмали; проводили МИ слоя (до 12 мкм) биоактивного стеклоиономера, апплицированного на проинфильтрованную эмаль (КИЛ).

Изучали (рисунок 2.23) физико-механические показатели на поперечных шлифах: интактной (1) эмали (не имеющей контакта с очагом поражения); ЭЗ на границе перехода интактной в зону деминерализации (2); ЭЗ в центре очага деминерализации (3); ЭЗ, проинфильтрованной по методу СИЛ (4); проинфильтрованной по методу МСИЛ (5); БГС на поверхности очага поражения после лечения КИЛ-методом (6).

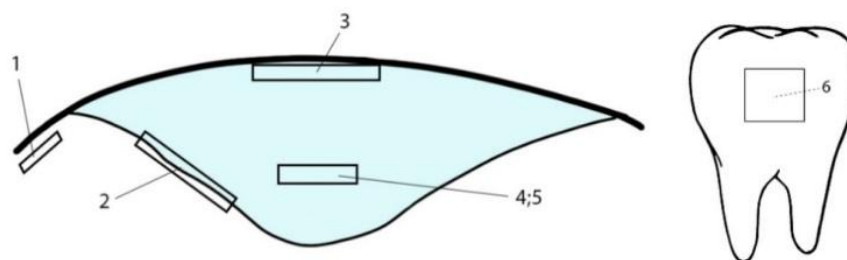


Рисунок 2.23 - Зоны индентирования эмали на шлифе и вестибулярной поверхности

Исходя из полученных результатов (разд. 3.5.2 и 3.5.3), МИ проинфильтрованной (СИЛ, МСИЛ) эмали проводили в 2-х зонах поперечных шлифов (рисунок 2.24): 1) в подповерхностном слое эмали; 2) на расстоянии 85% от вестибулярной поверхности в сторону ЭДС, что обеспечивало попадание индентора в переходную, не плотно obturированную при СИЛ зону и рассчитывалось по формуле (2.1):

$$z_1 = k \times 0,85 \text{ (мкм)}, \quad (2.1)$$

где k – глубина ИКЭ (определялась по КТ); z – глубина заполнения инфильтрантом зоны деминерализованной эмали по СИЛ-методике (определялась по КТ); z_1 – зона МИ для СИЛ- и МСИЛ-методик ($k \times 0,85$ (мкм)).

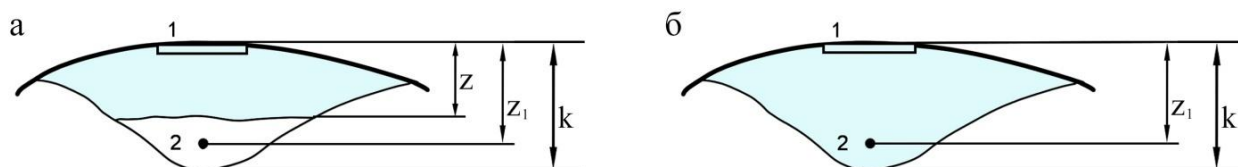


Рисунок 2.24 - Зоны индентирования проинфильтрированной эмали на поперечном шлифе:
а – при стандартной методике; б – при модифицированной методике

Образцы 3-х групп (18 премоляров) исследовали методом КТ для выявления глубины очага ИКЭ и степени его заполнения композитом (таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Сравнительная оценка глубины заполнения очага ИКЭ жидкотекучим композитом при различных методиках лечения

№ зуба	Глубина очага ИКЭ, мкм	Глубина заполнения ИКЭ композитом (Z, мкм)	Толщина непроинфильтрированного участка, мкм	$Z_1 = k \times 0,85$ (мкм)
стандартная методика инфльтрационного лечения				
1	506,0	405,8	100,2	430,1
2	461,1	360,1	101,0	392,0
3	316,4	191,1	125,3	269,0
4	423,8	298,0	125,8	360,2
5	442,3	319,3	123,0	376,0
6	352,1	213,4	138,7	299,3
модифицированная методика инфльтрационного лечения				
7	513,9	513,9	-	436,8
8	460,3	460,3	-	391,0
9	328,3	328,3	-	279,1
10	409,5	409,5	-	348,1
11	437,2	437,2	-	371,6
12	349,9	349,9	-	297,4
комбинированная методика инфльтрационного лечения				
13	373,3	373,3	-	317,3
14	477,4	477,4	-	405,8
15	411,8	411,8	-	350,0
16	375,9	375,9	-	319,5
17	464,0	464,0	-	394,0
18	387,8	387,8	-	329,6

В программе Scetch version 4.21 на выбранных участках 24-х образцов проводили контролируемое царапание алмазным индентором Rockwell I-165 (R = 0,02 мм) для изучения свойств адгезии, хрупкости, деформации, отслаивания,

микроразрушения и скалывания. Скорость перемещения индентора составляла 4 мм/мин с возрастающей от 0 до 10 Н и от 0 до 30 Н нагрузкой.

Критические нагрузки образования: начальных микротрещин (Lc1); шевронных трещин (Lc2); скалывания (Lc3), определяли по акустической кривой, совмещенной с панорамной съемкой царапины (рисунок 2.25).



Рисунок 2.25 - Панорамная съемка царапины (интактная эмаль)

Определяли кинетические кривые: нагрузка, сила трения, коэффициент трения, акустически эмиссионный сигнал, глубина проникновения индентора, длина царапины, глубина пост-сканирования, соотношение упругих и пластических деформаций в процентах при определенных критических нагрузках, рассчитываемых по формулам (2.2, 2.3):

$$\frac{Rd}{Pd} \times 100 - \text{пластическая деформация (\%)}; \quad (2.2)$$

$$100 - \left(\frac{Rd}{Pd} \times 100 \right) - \text{упругая деформация (\%)}, \quad (2.3)$$

где Rd – глубина проникновения индентора после пост-сканирования (μm), Pd – глубина проникновения индентора (μm).

Осуществлены 144 скретч-теста и панорамных снимков царапин, совмещенных с графиком кинетических кривых.

2.6. Методика проведения эквивалентных циклических испытаний зубов с кариесом эмали на осевое сжатие

Разность физико-механических свойств 3-х исследуемых в эксперименте биоматериалов – интактной, деминерализованной и проинфильтрированной эмали, а также БГС-покрытия в условиях длительной «эксплуатации» в агрессивной среде ПР (циклические сжимающие нагрузки, действие кислотного фактора и т.д.) может приводить к микроразрушениям в зонах раздела материалов, отслоению лакового покрытия, а, при нарастании напряжений, - к образованию между ними микропор и микротрещин, развивающихся вглубь,

соединяющихся с образованием магистральной трещины. При дальнейшем циклическом нагружении последняя разовьется в длину, ширину, глубину – вплоть до ЭДС, становясь идеальным путем проникновения слюны и микроорганизмов на границе интактной эмали и очага леченного ИКЭ, а также в подлежащий дентин, что отражает процесс формирования ВК / РК.

Для изучения поведения (долговечности ресурсов функционирования, механизмов и кинетики разрушения в среде ПР) особой бинарной системы «проинфильтрированная светокомпозитом эмаль, покрытая БГС» в составе интактной эмали при повторяющихся сжимающих и разжимающих нагрузках, имитирующих функционирование зуба с ИКЭ, были разработаны устройства, аппараты и методология ЭЦИ зуба на осевое сжатие в искусственной среде ПР.

ЭЦИ проводили на установке СО-8105 (рисунок 2.26), в гнезда которой устанавливали три разработанных нами устройства, имитирующие длительное функционирование зуба в составе ЗЧС в искусственной среде ПР (разд. 2.6.1.).



Рисунок 2.26 – Установка СО-8105 для ЭЦИ на осевое сжатие (авиационное предприятие АО «ОДК-СТАР») (1 – шкаф; 2 – пульт управления; 3 – диск с гнездами; 4 – центральный шток; 5 – диск, закрепленный на штоке с гнездами)

Установка обеспечивает частоту колебаний штока 10 Гц, что соответствует 10 циклам сжатия и разжатия в сек. Выполнен *расчет количества ускоренных ЭЦИ зубов (Т) на осевое сжатие* по формуле (2.4):

$$T_{\text{эци}} = v \times 60 \times t, \quad (2.4)$$

где ν («ню») – частота колебаний установки - 10 Гц (10 циклов в сек) = const.;
 60 – количество секунд в минуте; t – время цикла испытаний (мин.).

Для расчета принимали 20 минут, тогда $T_{эци} = 10 \times 60 \times 20 = 1,2 \times 10^4$ - количество циклов при работе за 20 мин.

Рассчитаны коэффициенты экспрессии (ускорения проводимых испытаний) K_1 - по удельной нагрузке (УН) на зуб и K_2 – по времени нарастания УН.

Для их точного расчета 50 волонтеров в привычном режиме проводили прием пищи: хлебо-булочных изделий, овощного салата, фруктов, отварного мяса. При замере темпа жевания определено число циклов жевания за мин. - в среднем, 60 в мин. или 1 в сек. После приема продукта тензодатчиком в оригинальном (РП №2788 от 15.04.19) корпусе (рисунок 2.27, а) волонтеру трижды измеряли усилие сжатия зубов при жевании.

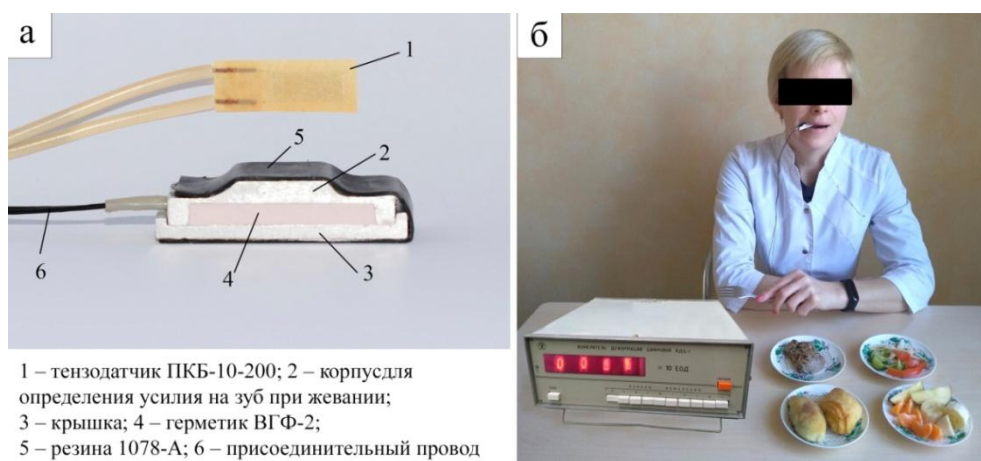


Рисунок 2.27 – составные части тензодатчика (а); измерение усилия сжатия тензодатчиком (б)

Тарировка тензодатчика и соответствующие замеры произведены на приборе TLS-S500II с использованием «Измерителя деформации цифрового ИДЦ-1» (рисунок 2.27, б) с усилием до 5 кг, шагом 100 г.

In vivo, на зубах-антагонистах штангенциркулем измеряли площадь контакта перпендикулярно оси сжатия с точностью до 0,01 мм в двух взаимоперпендикулярных направлениях, в виде прямоугольника. Предварительно, у 4-х образцов методом профильного сканирования на координатно-измерительной установке DEA Global Performance замеряли площадь окклюзионной поверхности в плоскости, перпендикулярной оси.

Сравнительный анализ данных указал, что высокоточно замеренная площадь (S) зуба уменьшалась на 20% из-за сложного профиля поверхности зуба.

Расчетная площадь премоляров ВЧ и НЧ у добровольцев - 35,8 мм² - 59,6 мм², а усилие сжатия тензодатчика, в зависимости от вида продуктов, 1,5 - 3,3 кг, что соответствовало средней УН на зуб (F_{чел.}) = 0,5 МПа (РП № 2789 от 15.04.19). Для проведения ЭЦИ принимали удельную нагрузку (F_{эци}) – 5 МПа, тогда коэффициент экспрессии $K_1 = \frac{F_{\text{эци}}}{F_{\text{чел}}} = \frac{5,0}{0,5} = 10,0$.

При расчете коэффициента экспрессии K_2 - по времени нарастания УН исходили из того, что: фаза сжатия составляет 0,5 сек, т.е. процесс жевания состоит из фазы осевого сжатия и снятия нагрузки, а цикл - 1 сек.; время нарастания УН на зуб при обычном жевании (сжатие) при приеме пищи (T_{чел.} - 0,5 сек); фаза колебания штока установки (полный цикл) - 0,1 сек, а половина фазы (соответствует осевому сжатию) (T_{эци} – 0,05 сек).

В соответствии с этим, коэффициент экспрессии $K_2 = \frac{T_{\text{чел}}}{T_{\text{эци}}} = \frac{0,5}{0,05} = 10,0$.

Расчет количества циклов с учетом K_1 и K_2 производили по формуле (2.5):

$$T = T_{\text{эци}} \times K_1 \times K_2 \quad (2.5)$$

$$T = 1,2 \times 10^4 \times 10 \times 10 = 1,2 \times 10^6 = 1200000 \text{ циклов.}$$

$$T_{\text{д}} = \frac{1,2 \times 10^6}{365} = 3288 \text{ циклов в день.}$$

Учитывая, что человек во время еды совершает 1 жевательное движение в сек (или 60 за 1 мин.), на прием пищи тратит, в среднем, 70 мин. (завтрак / ужин по 20 мин.; обед 30 мин.), а прожевывает пищу в течение $\approx 78\%$ от этого времени, рассчитано, что в день на жевание он тратит 54,6 мин.

Получаем, $T_{\text{чел}} = 54,6 \times 60 = 3276$ непрерывных жевательных движений в день или, в пересчете на число дней в году, $T_{\text{чел}} = 3276 \times 365 = 1195740$.

Рассчитывали следующие параметры циклов: наибольшее (алгебраически) напряжение цикла F_{max} ; наименьшее напряжение цикла F_{min} ; среднее напряжение цикла $F_m = \frac{(F_{\text{max}} + F_{\text{min}})}{2}$; амплитуда изменения напряжений цикла

$F_a = \frac{(F_{max}-F_{min})}{2}$; коэффициент асимметрии цикла $R = \frac{F_{min}}{F_{max}}$; коэффициент амплитуды цикла $A = \frac{F_a}{F_m} = \frac{(1-R)}{(1+R)}$; размах напряжения цикла $\Delta F = \frac{F_{max}}{F_{min}}$; $F_{min}=F_m-F_a$; $F_{max}=F_m+F_a$.

Параметры ЭЦИ биопрепарата зуба на осевое сжатие составили:
 $F_{max} = 5,0$ МПа; $F_{min} = 0,5$ МПа; $F_m = 2,75$ МПа; $F_a = 2,25$ МПа; $R = 0,1$;
 $A = 0,81$; $\Delta F = 4,5$ МПа.

Параметры одного жевательного движения человека составили:
 $F_{max} = 0,5$ МПа; $F_{min} = 0$ МПа; $F_m = 0,25$ МПа; $F_a = 0,25$ МПа; $R = 0$; $A = 1$;
 $\Delta F = 0,5$ МПа.

Исходя из этих данных, составлен график циклограмм ЭЦИ зуба на осевое сжатие *in vitro* и одного жевательного движения *in vivo* (рисунок 2.28).

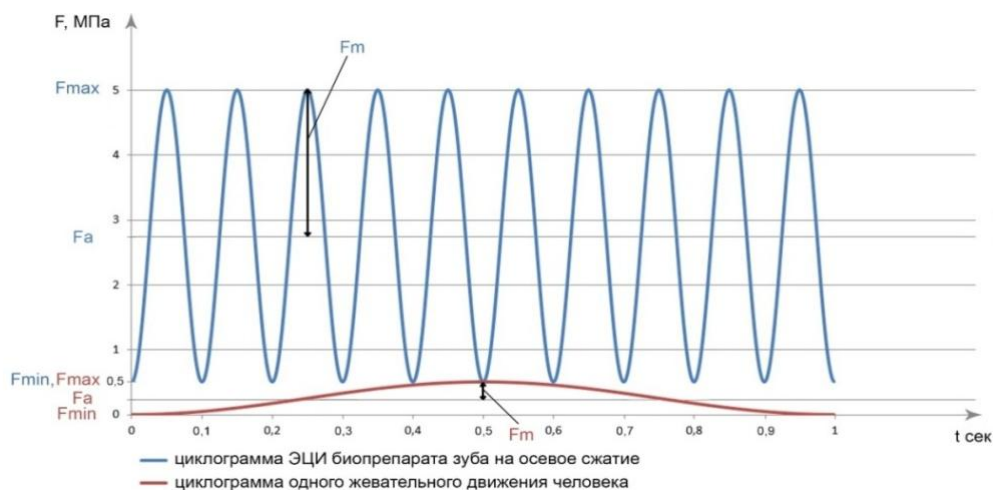


Рисунок 2.28 - Циклограммы ЭЦИ зуба на осевое сжатие *in vitro* и одного жевательного движения *in vivo*

Таким образом, расчеты показали, что установка совершает 1200000 циклов за 20 минут, что эквивалентно годовому жеванию человека (1195740), а 5 мин. ЭЦИ зубов – функционированию в составе ЗЧС в течение одного квартала.

2.6.1. Разработка устройств для проведения эквивалентных циклических испытаний зубов с кариесом эмали на осевое сжатие

Для проведения ЭЦИ на осевое сжатие, имитирующих изменения структуры и свойств интактной / леченной эмали в процессе функционирования зуба в искусственной среде ПР в отдаленные сроки после ИЛ, нами, совместно с

инженерно-техническими специалистами АО «ОДК-СТАР» разработаны специальные устройства и приспособления (рисунки 2.29, 2.30, 2.31, 2.32):

1) устройство для проведения ЭЦИ зубов *in vitro* на осевое сжатие (патент на изобретение №2704208 от 24.10.2019), принцип действия которого основан на сжатии зуба между неподвижной нижней опорой сжатия и подвижной верхней опорой (имитирование ускоренных жевательных движений человека) в условиях, имитирующих жидкую среду ПР (7.69 г K_2HPO_4 ; 2.46 г KH_2PO_4 ; 5.3 г $NaCl$; 9.3 г KCl на 1,000 мл дистиллированной воды (pH=6.5) (рисунок 2.29) [125];

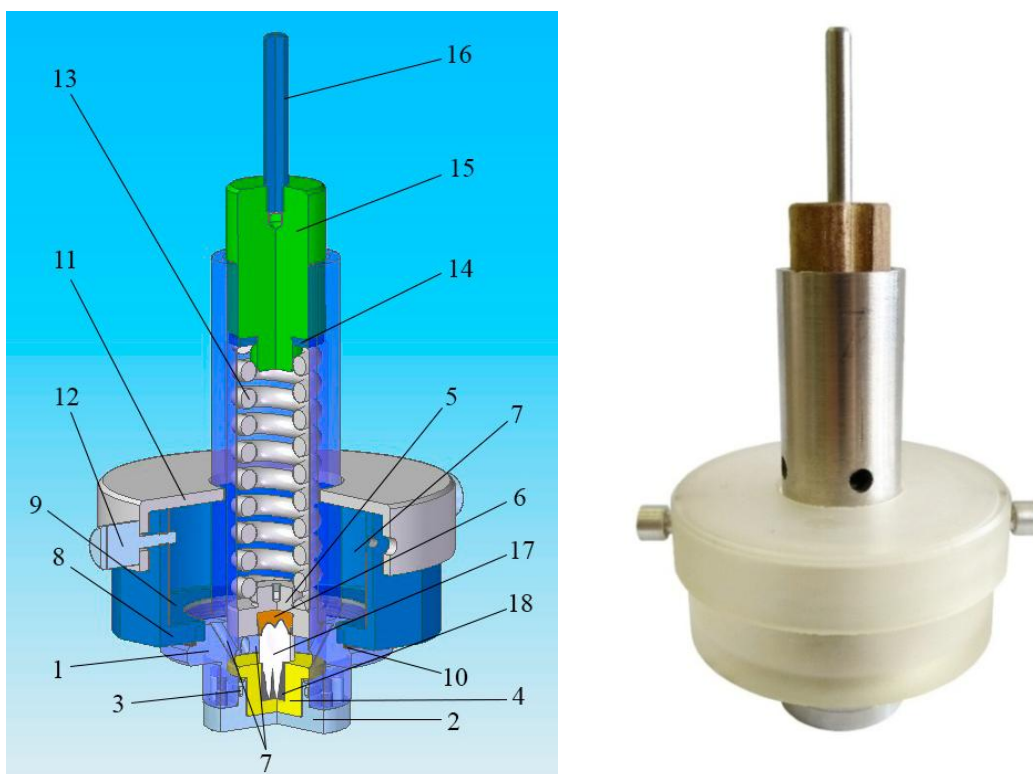


Рисунок 2.29 – Устройство для проведения ЭЦИ зубов на осевое сжатие *in vitro* (1 – корпус; 2 – основание; 3 – резиновое уплотнение; 4 – нижняя опора сжатия; 5 – бронзовая верхняя опора сжатия; 6 – ответная демпфирующая реплика окклюзионной поверхности зуба; 7 – полость, соединенная 4 каналами; 8 – стакан; 9 – искусственная слюна; 10 – резиновая прокладка; 11 – крышка; 12 – фиксаторы для предотвращения разбрызгивания слюны в ходе испытания; 13 – пружина; 14 – тарировочная шайба; 15 – шток; 16 – стальной штифт; 17 – образец зуба; 18 – клей ВК-9 с наполнителем двуокиси титана)

2) устройство для центрирования зуба *in vitro* при проведении ЭЦИ (патент на ПМ №191894 от 26.08.19) (рисунок 2.30), обеспечивающее соосность центра окклюзионной поверхности с центром бифуркации корней.

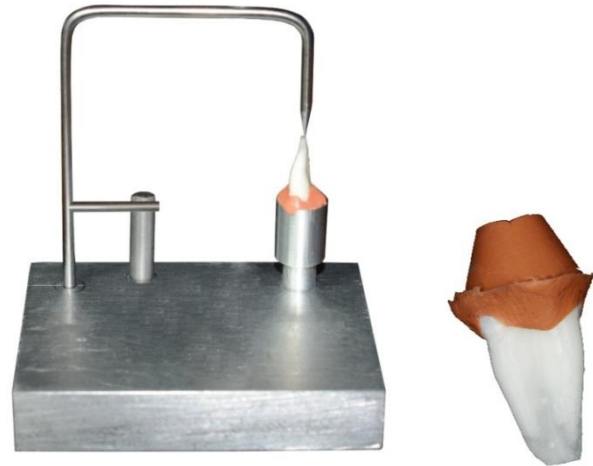
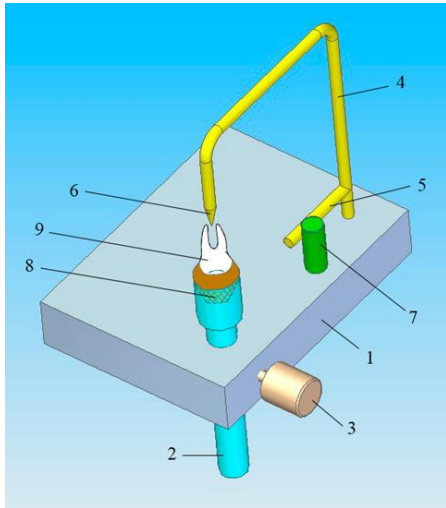


Рисунок 2.30 – Устройство для центрирования зуба in vitro для ЭЦИ на осевое сжатие (1 – основание; 2 – подвижный шток с верхней частью в виде цилиндра с внутренним конусом; 3 – винт; 4 – поворотный центр; 5 – шпилька; 6 – острие; 7 – неподвижный штифт; 8 – слепочный материал; 9 – образец зуба)

Образец зуба вдавливали окклюзионной поверхностью в слепочный материал «Express STD» во внутренний конус подвижного штока до упора, а область бифуркации корней совмещали с острием поворотного центра. После отверждения материала образец вынимали с конусовидным колпачком;

3) устройство для вклеивания зуба in vitro в нижнюю опору сжатия для проведения ЭЦИ на осевое сжатие (патент на ПМ №190383 от 28.06.2019), обеспечивающее одновременное центрирование, поджатие и вклеивание в нижнюю опору сжатия (рисунок 2.31).

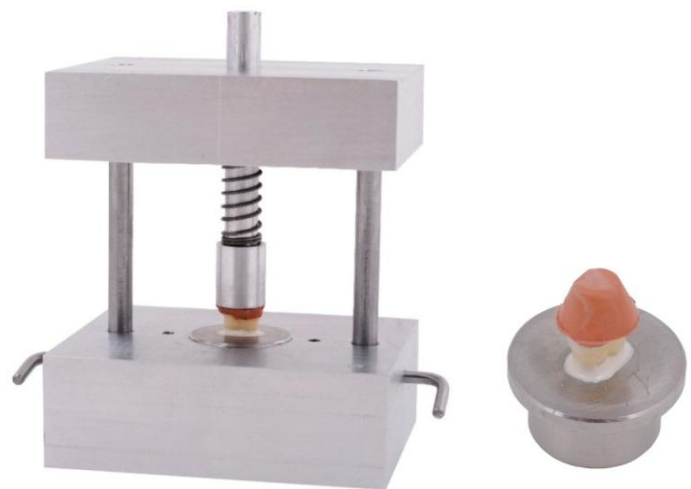
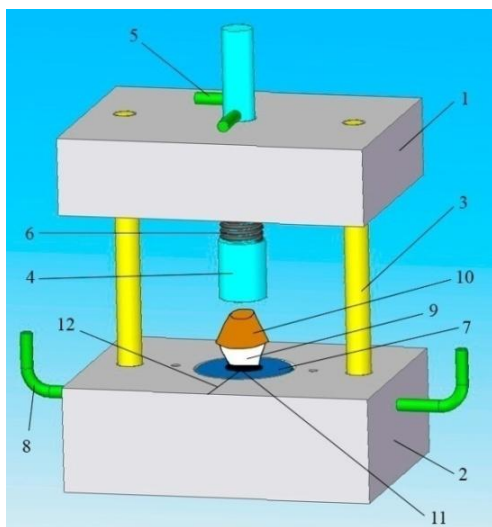


Рисунок 2.31 – Устройство для вклеивания зуба для проведения ЭЦИ (1 – верхнее основание; 2 – нижнее основание; 3 – направляющие; 4 – прижимной шток; 5 – верхний фиксатор; 6 – пружина; 7 – нижняя опора сжатия; 8 – нижние фиксаторы; 9 – зуб; 10 – колпачок в виде конуса; 11 – клей ВК-9 наполнитель - двуокись титана; 12 – риска)

Образец зуба с колпачком помещали в паз нижней опоры сжатия, прижимной шток под действием пружины фиксировал зуб по колпачку для совмещения его продольной оси с осью нижней опоры сжатия и поджима корней ко дну ее паза. Пространство паза нижней опоры сжатия заполняли клеем ВК-9 наполнитель - двуокись титана и сохраняли в таком положении 24 ч;

4) устройство для изготовления демпфирующей реплики окклюзионной поверхности зуба (патент на ПМ №191943 от 28.08.19), обеспечивающее соосное расположение в нижнем основании верхней опоры сжатия и в верхнем основании нижней опоры сжатия (рисунок 2.32).

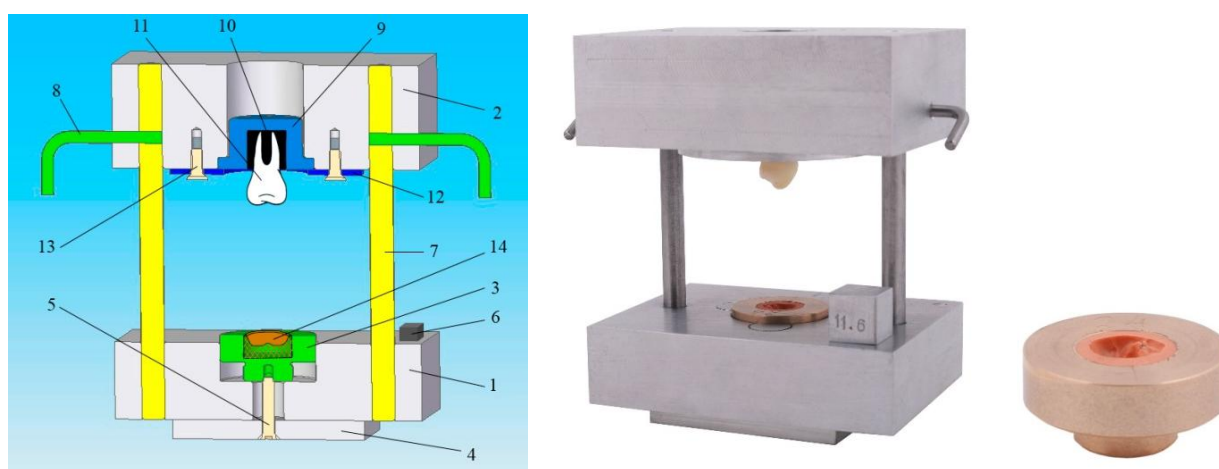


Рисунок 2.32 – Устройство для изготовления демпфирующей реплики окклюзионной поверхности зуба *in vitro* для ЭЦИ (1 – нижнее основание; 2 – верхнее основание; 3 – верхняя опора сжатия; 4 – крепежная шайба; 5 – стальной винт; 6 – упор; 7 – направляющие; 8 – фиксаторы; 9 – нижняя опора сжатия; 10 – клей ВК-9 наполнитель - двуокись титана; 11 – образец зуба; 12 – прижимная шайба; 13 – винты; 14 – демпфирующая реплика)

Отверстие в виде обратного конуса в верхней опоре сжатия заполняли на $\frac{3}{4}$ слепочным материалом, по направляющим опускали верхнее основание до соприкосновения с размерным упором для получения демпфирующего контура окклюзионной поверхности зуба. После затвердевания излишки слепочного материала срезали заподлицо с торцем верхней опоры сжатия.

Собранные три устройства с установленными образцами зубов размещали в верхнее и нижнее гнезда дисков установки СО-8105 (рисунок 2.33) и производили настройку из расчета нагрузки 3 кг в верхней мертвой точке и расчетной нагрузки в нижней. Частота колебаний механизма установки 10 Гц (const.).



Рисунок 2.33 – Три устройства для проведения ЭЦИ зубов на установке СО-8105

Для хранения и транспортировки вклеенных в нижнюю опору сжатия образцов и демпфирующих реплик окклюзионной поверхности зубов в верхней опоре были изготовлены пеналы (РП №2787 от 15.04.19) (рисунок 2.34).

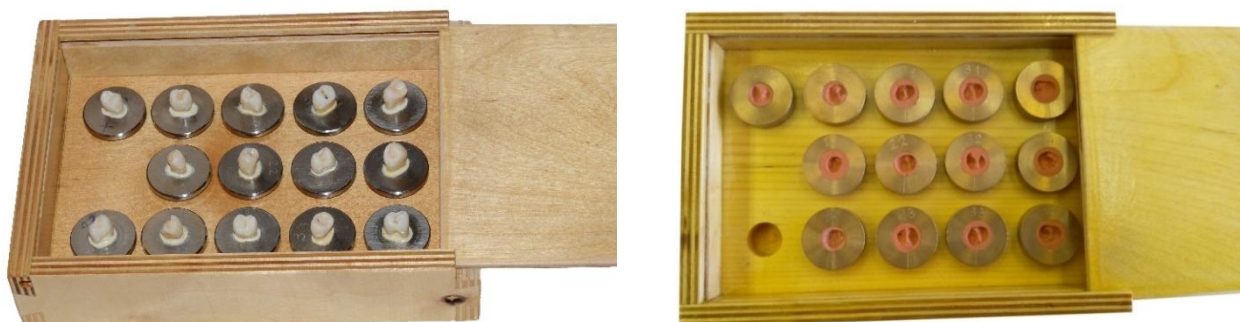


Рисунок 2.34 – Пеналы для хранения и транспортировки биопрепаратов зубов для ЭЦИ

2.6.2. Дизайн эквивалентных циклических испытаний зубов с кариесом эмали на осевое сжатие

По результатам СМС-анализа на наличие трещин, царапин и сколов отобраны 27 образцов зубов с ИКЭ, разделенных на III группы (по 9 образцов) в зависимости от площади коронки (для обеспечения равной удельной нагрузки при ЭЦИ), на которых воспроизводили ту или иную методику лечения (СИЛ, МСИЛ, КИЛ), формируя 3 подгруппы по 3 объекта исследования (таблица 2.2).

На образцах I-ой гр. воспроизводили СИЛ (2 мин. протравливания); II-ой гр. - МСИЛ (с 4 мин. травлением); III-ей гр. - КИЛ, сочетая МСИЛ с ламинированием эмали через каждые 10 мин. испытаний (эквивалент 6 мес. жевания).

Таблица 2.2 – ЭЦИ: распределение образцов по группам / подгруппам

№	Подгруппа	S, мм ²	P _{ср} , кгс	F _{ср} , МПа	L, мм	H, мм
I группа						
11	1	45,01	22,5	5,0	17,4	10,0
12	1	44,11	22,5	5,0	20,0	10,0
13	1	43,61	22,5	5,0	19,4	10,0
14	2	43,86	22,5	5,0	18,4	10,0
15	2	44,14	22,5	5,0	17,9	10,0
16	2	43,622	22,5	5,0	19,7	10,0
17	3	43,97	22,5	5,0	19,2	10,0
18	3	44,31	22,5	5,0	18,7	10,0
19	3	43,73	22,5	5,0	18,9	10,0
II группа						
21	1	53,27	27,0	5,0	18,6	10,0
22	1	52,292	27,0	5,0	22,4	10,0
23	1	52,006	27,0	5,0	20,8	10,0
24	2	53,552	27,0	5,0	19,9	10,0
25	2	52,219	27,0	5,0	21,4	10,0
26	2	52,234	27,0	5,0	22,1	10,0
27	3	53,362	27,0	5,0	20,6	10,0
28	3	52,832	27,0	5,0	19,8	10,0
29	3	53,672	27,0	5,0	21,2	10,0
III группа						
31	1	55,66	28,5	5,0	19,8	10,0
32	1	55,54	28,5	5,0	18,2	10,0
33	1	56,862	28,5	5,0	20,0	10,0
34	2	55,624	28,5	5,0	21,3	10,0
35	2	56,46	28,5	5,0	18,9	10,0
36	2	56,16	28,5	5,0	19,7	10,0
37	3	54,824	28,5	5,0	20,5	12,0
38	3	55,364	28,5	5,0	24,0	12,0
39	3	56,428	28,5	5,0	21,1	12,0

Примечание: площадь (S, мм²) окклюзионной поверхности по данным профильного сканирования; средняя уд. нагрузка (F_{ср}, МПа), равная 5 МПа (разд. 2.6); среднее усилие сжатия (P_{ср}, кгс) по формуле: $P_{ср} = F_{ср} \times S_{ср}$, где S_{ср} (мм²) – ср. арифм. площадь окклюзионной поверхности зуба по I гр. (44,04), II (52,94), III (55,88); высота зуба (L, мм) от верхушки корня до верхней точки бугра; вылет зуба (H, мм) над поверхностью нижней опоры сжатия.

Алгоритм проведения ЭЦИ образцов зубов с ИКЭ на осевое сжатие:

- Исходная оценка поверхностного Н-ДС эмали зубов (27) методом ЛГИ;

- Исходный АСМ-анализ поверхности эмали (27): интактной; деминерализованной, проинфильтрированной ЖТК; эмали в переходной зоне;
- I гр. (9) – ЭЦИ циклами по 5 мин. (эквивалент 3 мес. жевательной нагрузки *in vivo*);
- II гр. (9) – ЭЦИ циклами: первые три по 20 мин., следующие три - по 10 мин., последние два - по 5 мин.;
- III гр. (9) – ЭЦИ циклами по 10 мин. с повторным ламинированием; для контроля наличия сколов и трещин на ГБС наносили синий лак тонким слоем;
- I и II гр. по завершению каждого цикла - контроль поверхностного Н-ДС переходной зоны эмали методами ЛГИ (качественно) и АСМ (количественно). Для III гр. - качественный и количественный контроль производили через 60 и 100 мин. ЭЦИ ($6,0 \times 10^6$ циклов, эквивалент 5 лет жевательной нагрузки *in vivo*);
- II и III гр. – дополнительный 100-мин. цикл (суммарное время ЭЦИ 200 мин. - $12,0 \times 10^6$ циклов, эквивалент 10 лет функционирования ЗЧС) - для определения «ультраотдаленных» результатов лечения (МСИЛ, КИЛ) ОДЭ.

2.6.3. Метод лазерной голографической интерферометрии в оценке поверхностного напряженно-деформированного состояния эмали зуба в динамике эквивалентных циклических испытаний

Метод ЛГИ использован для *in vitro* анализа поверхностного Н-ДС эмали зубов с ИКЭ в динамике (до и после) ЭЦИ, реализован (РП № 2785 от 15.04.19) в лабораториях АО «ОДК-СТАР» и кафедры общей физики ПГНИУ. В динамике ЭЦИ методом ЛГИ проанализированы качественные изменения Н-ДС эмали – ее интерференционной картины в зоне ОДЭ после лечения: целостность, ориентация, параллельность, радиус искривления, крутизна петель и др.. Зону концентрации напряжений (искривление / разрыв) на поверхности зуба по голограмме отмечали риской на торце нижней опоры сжатия с вклеенным образцом для последующего количественного анализа методом АСМ.

Для исследования изменений Н-ДС поверхности зуба при ЭЦИ использована голографическая схема контрнаправленного действия с двойным экспонированием (Денисюк Ю.Н., 1962) (рисунок 2.35), для чего разработана (РП №2784 от 15.04.19) установка для ЛГИ малогабаритных образцов (зуба), общий вид и основные рабочие узлы которой представлены на рисунках 2.36, 2.37, 2.38.

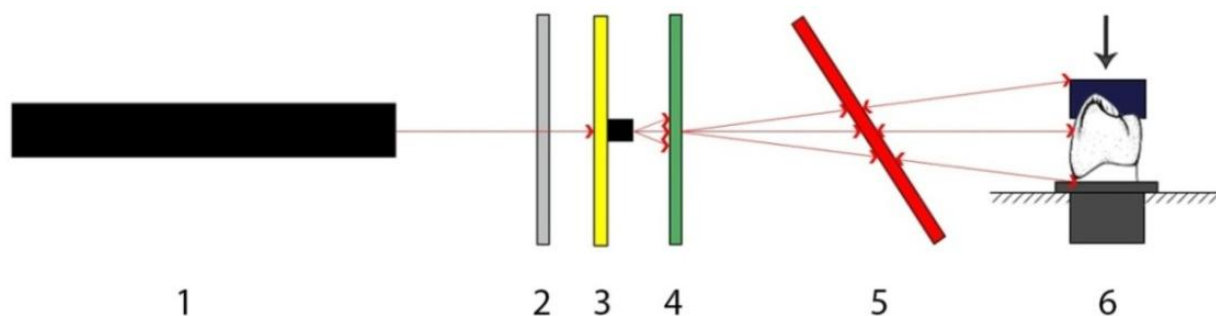


Рисунок 2.35 – Схема получения интерферограмм: 1 – лазер; 2 – затвор; 3 – линза; 4 – диафрагма; 5 – регистрирующая фотопластинка; 6 – зуб с нагрузочным устройством

Метод заключается в том, что на одну фотопластинку записывается две голограммы, соответствующие двум разным напряженным состояниям объекта (зуба). Первую экспозицию проводили с усилием поджатия на тестируемый образец, равным 3 кг, вторую – 6 кг. При просмотре такая двухэкспозиционная голограмма восстанавливала две волны, которые, накладываясь друг на друга, формировали интерференционную картину, соответствующую изменениям Н-ДС поверхности зуба. На основании установки с контролем координат x, y, z устанавливали гелий-неоновый лазер (Coherent 4119EF, США) с длиной волны 633 нм, длиной когерентности 35 см, мощностью 30 мВт. В приспособление в виде трех колец и двух перемещаемых призм зажимали объектив с 12,5 кратным увеличением с соблюдением соосности между оптическим центром и лучом лазера, устанавливали диафрагму (0,25 мкм) для устранения паразитного рассеивания луча. Нагрузочное устройство выполнено в виде рычажного механизма с установленной нижней опорой сжатия с вклеенным биопрепаратом зуба и стойкой для установки голографической фотопластинки ПФГ-03М (63×31,5 мм) под углом Брюстера.

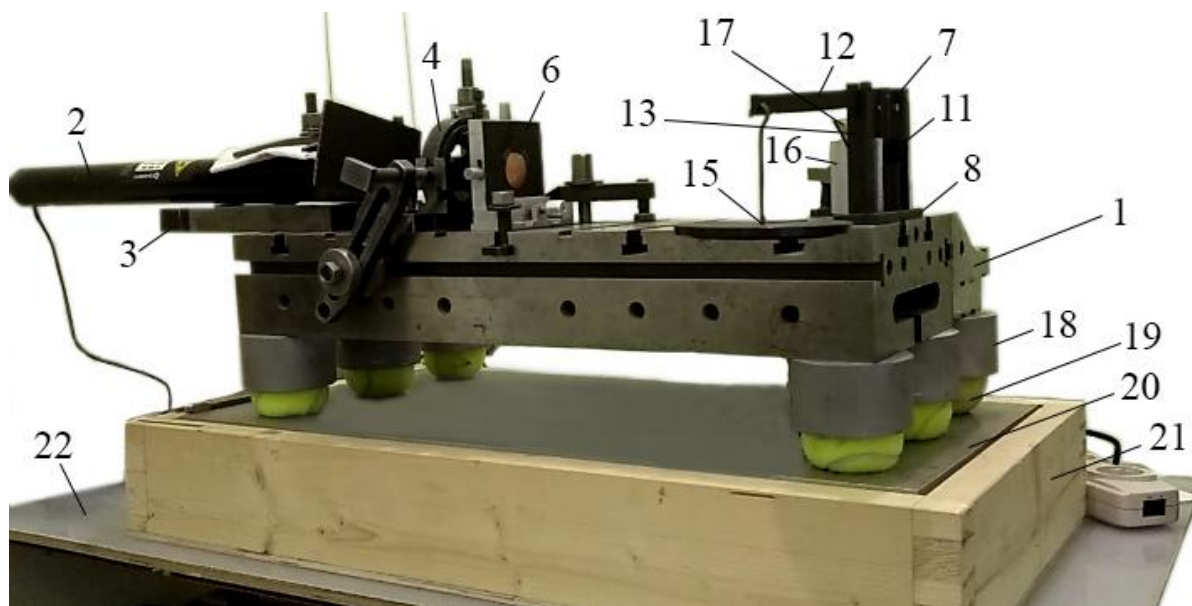


Рисунок 2.36 – Общий вид установки для ЛГИ тестируемого образца для контроля поверхностного напряженно-деформированного состояния эмали (1 – массивная плита; 2 – гелий-неоновый лазер; 3 – элемент УСП с контролем координат x, y, z ; 4 – приспособление в виде трех колец и двух перемещаемых призм; 6 – диафрагма; 7 – нагрузочное устройство; 8 – основание; 11 – левая стойка; 12 – горизонтальный рычаг; 13 – правая стойка; 15 – подвес; 16 – правая и левая планки; 17 – фотопластинка; 18 – опоры; 19 – теннисные мячи; 20 – алюминиевая плита; 21 – деревянный ящик; 22 – металлический стол)

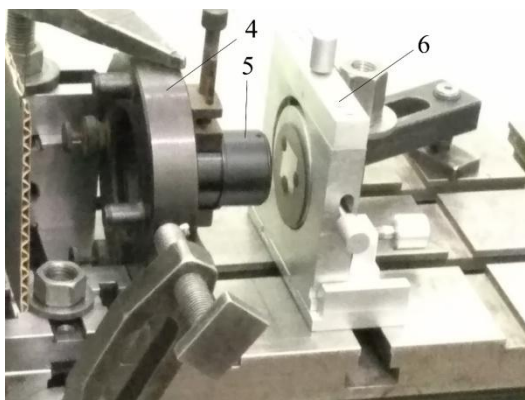


Рисунок 2.37 – Сборочный узел держателя объектива (4), объектив (5) и диафрагма (6)

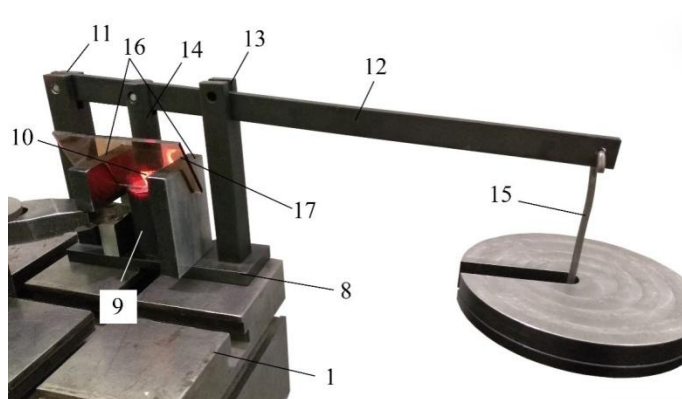


Рисунок 2.38 – Нагрузочное устройство с зафиксированным образцом зуба: 8 – основание; 9 – опора; 10 – нижняя опора сжатия с вклеенным зубом; 11 – левая стойка; 12 – горизонтальный рычаг; 13 – правая стойка; 14 – нагрузочная стойка; 15 – подвес; 16 – правая и левая планки; 17 – фотопластинка

Для химической обработки одновременно двух экспонированных голографических фотопластинок ПФГ-03М (РП №2799 от 01.07.19) разработаны щипцы-зажимы из винипласта (рисунок 2.39). Фотопластинки обрабатывались в проявителе ГП-3 и закреплялись в фиксаже БКФ.



Рисунок 2.39 - Щипцы-зажимы для обработки голографических фотопластинок

Восстановление и фотосъемку (на фотокамеру Nikon D600) голограмм проводили на специальном приспособлении (РП №2786 от 15.04.19) (рисунок 2.40). До и после каждого цикла ЭЦИ получено и проанализировано 189 интерферограмм (в т.ч. 27 базовых, проведенных до испытаний).

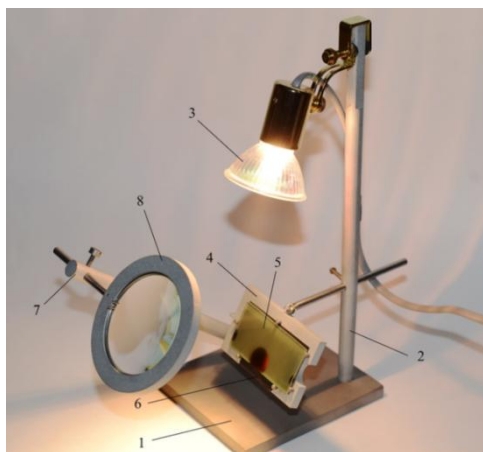


Рисунок 2.40 - Приспособление для восстановления и фотосъемки голограмм (1 – основание; 2 – вертикальная стойка; 3 – галогеновый светильник; 4 – поворотный столик; 5 – голографическая фотопластинка; 6 – черная бумага; 7 – наклонная стойка; 8 – увеличительное стекло)

2.6.4. Метод атомно-силовой микроскопии в оценке состояния поверхности эмали при циклических испытаниях образцов зубов

В динамике ЭЦИ методом АСМ изучали микрорельеф поверхности в 1D, 2D и 3D изображении (разрешение 5 - 100 нм) на границе интактной и проинфильтрированной по СИЛ, МСИЛ и КИЛ эмали (27 образцов).

Качественные характеристики эмали по данным ЛГИ синхронизировали с количественными АСМ-показателями: уровень утонения её поверхности (нм) с построением графика среднего профиля методом Average Profile вдоль заданного направления (по оси X) после каждого цикла ЭЦИ.

Изменения поверхности эмали рассчитывали по формуле (2.6):

$$\Delta H = H_{\text{баз.}} - H_{\text{min(цикла)}}, \quad (2.6)$$

где: $H_{\text{баз.}}$ – мин. значение H на базовом графике среднего профиля на границе интактной - проинфильтрированной эмали (красные вертикальные линии); $H_{\text{min(цикла)}}$ – мин. точка на графике среднего профиля в зоне, отмеченной красными вертикальными линиями каждого цикла.

Изменения поверхности (утонение) эмали после каждого цикла ЭЦИ сравнивали с базовыми АСМ-данными, а по данным ЛГИ - изменения H -ДС поверхности эмали, начальные признаки образования микротрещин. Всего проанализировано 189 графиков.

Для микроуровневого анализа изменений поверхности в «переходной зоне эмали» разработано специальное приспособление (РП №2800 от 01.07.19) для точной установки нижней опоры сжатия с вклеенным образцом зуба на микрометрический столик АСМ (рисунок 2.41).

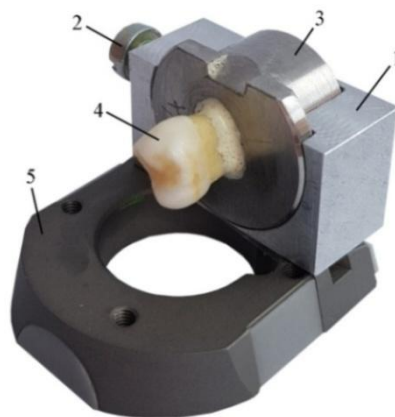


Рисунок 2.41- Приспособление для фиксации нижней опоры сжатия с вклеенным образцом для АСМ-анализа (1 – корпус; 2 – фиксирующий винт; 3 – нижняя опора сжатия; 4 – зуб; 5 – элемент микрометрического столика АСМ)

При первом измерении утапливали кантилевер в центре проинфильтрированного ИКЭ на расстоянии 4,5 мм от окклюзионной поверхности и фиксировали координату Y ($4,5 \pm 0,001$ мм) с помощью микрометрического столика. Центр координаты X, Y «переходной зоны эмали» определялся через силу адгезии при сканировании силовых спектрограмм с шагом 1 мкм по оси X . Относительно центра установленных X, Y задавалась зона сканирования с построением графиков среднего профиля 25×25 мкм. Красными линиями на графике выделялась исследуемая зона.

Факт образования микротрещины строго в зоне раздела интактной и леченной эмали по данным ЛГИ и АСМ подтверждали силовой спектроскопией («Интегра Прима – НаноЛаборатория») с расчетом силы адгезии (F , нН) и построением силовой спектрограммы. Силу адгезии между вестибулярной поверхностью тестируемого образца и кантилевера определяли по формуле (2.7):

$$F = k \times \Delta Height, \quad (2.7)$$

где k – жесткость кантилевера ($k = 0,03$ Н/м); $\Delta Height$ – изменение по оси z от первоначального касания кантилевера до отрыва при обратном ходе.

Для определения диапазона измерения силы адгезии на 6 образцах, не участвующих в исследовании было проведено по 3 измерения в зоне интактной эмали и в зоне К-И. На зубах, имеющих трещину в процессе проведения ЭЦИ, подтвержденных данными ЛГИ, определяли силовую спектрограмму на АСМ для оценки расположения микротрещины в зоне раздела интактной и проинфильтрированной эмали.

2.7. Методы статистической обработки результатов исследования

Формирование базы данных и обработку результатов проводили с использованием стандартного пакета программ Microsoft Office. Для количественных признаков рассчитывали среднеарифметическое значение (M) \pm стандартную ошибку (m). При обработке полученных результатов применялись параметрические методы математической статистики с расчетом t -критерия Стьюдента для независимых выборок и t -критерия Стьюдента для парных выборок при нормальности распределения данных. В остальных случаях использовали непараметрические методы: достоверность различий показателей рассчитывали по U критерию Манна-Уитни для независимых выборок и критерию Вилкоксона для парных выборок при ненормальности распределения данных. Для статистического анализа использовали программное обеспечение STATISTICA 13 с вычислением значений среднего, среднеквадратичного отклонения, максимума и минимума, нормальности распределения.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты клинической оценки соответствия модели искусственного кариеса эмали характеристикам кариеса эмали *in vivo*

Экспертная клиническая оценка цвето-текстурных характеристик ТТЗ 126 зубов с моделированным (патент на ПМ №172561 от 17.07.2017; №171409 от 30.05.17) на вестибулярной поверхности очагом КЭ, а также анализ их увеличенных (12,5х) цифровых изображений свидетельствовали о формировании на их поверхности типичных очагов деминерализации, преимущественно (75,0%) квадратной или, реже (25,0%), овальной формы (рисунок 3.1).

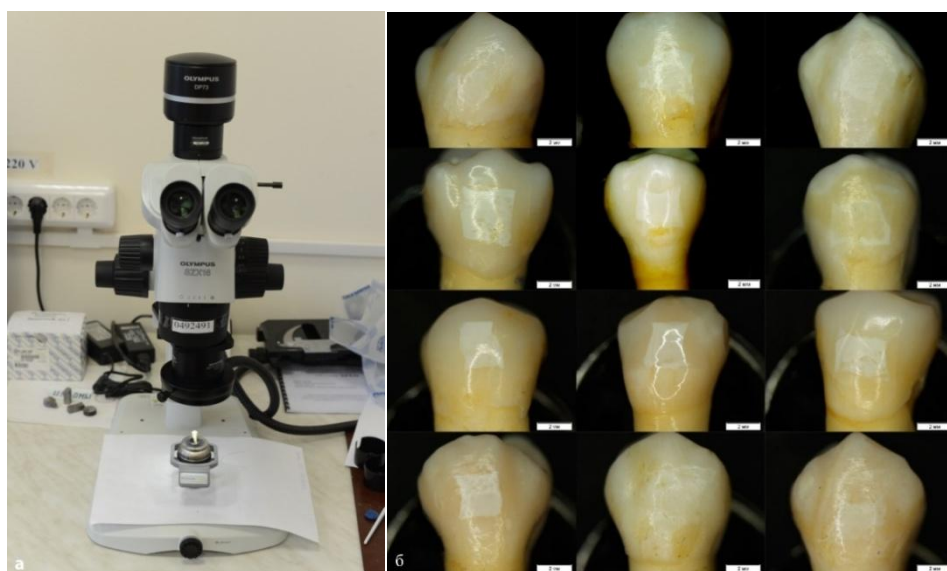


Рисунок 3.1 - а – стереомикроскоп Olympus SZX-16; б – цифровые изображения зубов с ИКЭ

Очаги ИКЭ были лишены присущего эмали блеска и опалесценции, отличались белым (от мутновато-опалесцевающего до ярко-белого) цветом, имели четкие границы. С учетом цвета эмали в очаге поражения и её перифокальных зонах в 91,7% случаев выявляли цветовой диссонанс коронок зубов. При зондировании текстура поверхности 83,3% очагов ИКЭ определялась как неровно-шероховатая. Клинические признаки кариозного поражения, смоделированные *in vitro* на поверхности эмали абсолютного большинства тестируемых образцов, соответствовали коду K02.0 (МКБ-10), коду 2 (ICDAS), что соответствовало типичным клинико-топографическим и цвето-текстурным характеристикам КЭ *in vivo*

vivo, указывало на чувствительность разработанной модели ИКЭ, предопределяло показания к проведению ИЛ.

3.2. Результаты аттестации *in vitro* структуры и свойств эмали зубов с искусственным кариесом по данным рентгеновской компьютерной томографии

Обзорный КТ-анализ всех созданных *in vitro* 3D-моделей зубов с ИКЭ (рисунок 3.2) свидетельствовал, что внешняя и внутренняя анатомия ТТЗ (эмали, дентина), в целом, соответствовала таковой у премоляров ВЧ или НЧ.

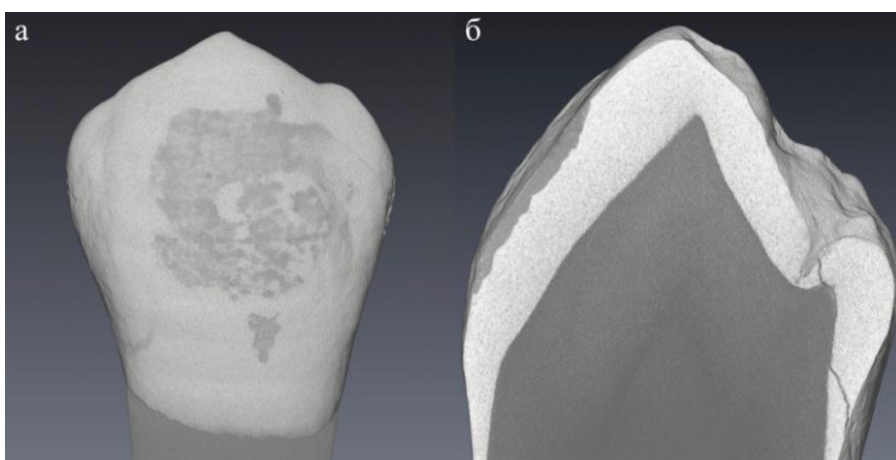


Рисунок 3.2 - Модель ИКЭ: а – вестибулярная поверхность 3.5d; б – продольный срез зуба

Зона ИКЭ в 3D формате была окрашена различными (исходя из различий оптической плотности) оттенками красного цвета, определялась в центральной части вестибулярной поверхности коронки, распространяясь по направлению к эмалево-дентинной границе на глубину 1/3 эмали (рисунок 3.3).

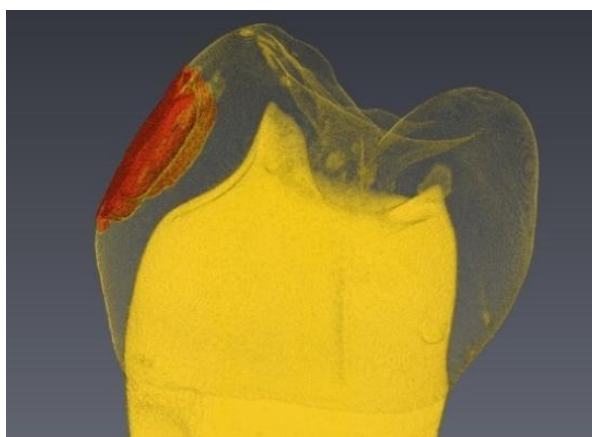


Рисунок 3.3 - 3D-изображение 1.4 зуба с очагом ИКЭ в центре коронки

Все сформированные очаги ИКЭ имели треугольную форму, с вершиной, обращенной к эмалево-дентинной границе (рисунок 3.4). Средние показатели толщины эмали в смоделированном очаге поражения варьировали в диапазоне $1,09 \pm 0,11$ мм, соответствуя нормативным, определяемым при КЭ, развившемся в зубах человека *in vitro* [43, 104, 140]. Максимальная глубина очага ИКЭ была в диапазоне от 316,4 до 531,2 мкм (среднее значение – $423,8 \pm 107,4$ мкм), что соответствовало данным, описываемым при КЭ *in vitro* [27, 141, 155, 195].

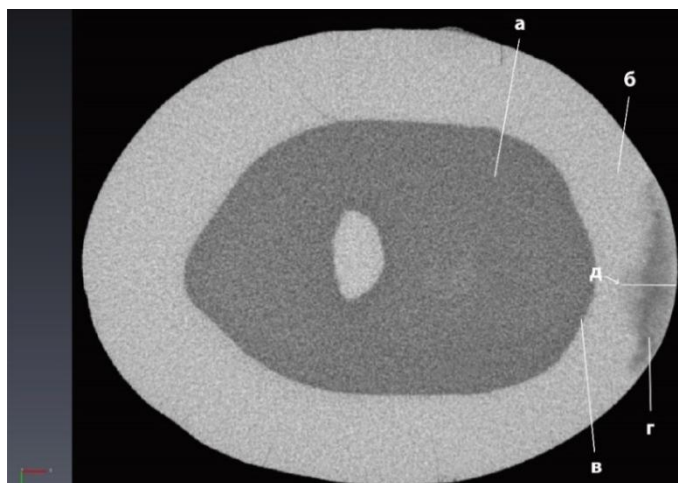


Рисунок 3.4 - Аксиальный 2D-срез коронки 3.4 зуба, проходящий через зону деминерализации по её максимальной глубине: а – дентин; б – интактная эмаль; в – эмалево-дентинная граница; г - очаг деминерализации эмали с точкой максимальной глубины (д)

Очаги ИКЭ характеризовались как рентгенопрозрачные темные зоны с неравномерной оптической плотностью, их структурная неоднородность отражалась в различных оттенках серого и синего цветов. Замеры интенсивности цвета, соответствующие минеральной плотности эмали, проводили по точкам, соответственно глубине очага поражения и его отдельных зон. Пример аксиальной томограммы зуба с очагом ИКЭ представлен на рисунке 3.5. В каждой точке по цвету серого определяли код RGB (рисунок 3.5, а). На калибровочном графике находили соответствующий цвет по цветовой шкале серого (рисунок 3.6), обозначали код RGB и проводили координату до пересечения с графиком, из этой точки проводили координату до пересечения с осью минеральной плотности. Контроль проводили по RGB-модели синего (рисунок 3.5, б).

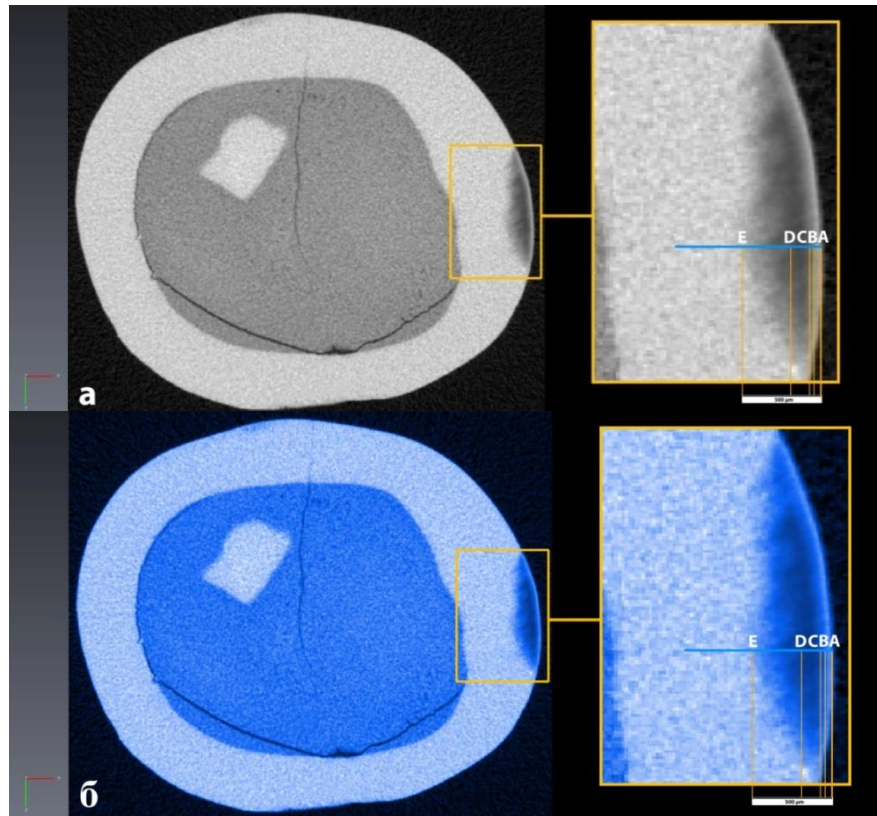


Рисунок 3.5 - а - аксиальная томограмма 1.4 зуба с очагом ИКЭ на вестибулярной поверхности; б – RGB-модель очага ИКЭ с улучшенными цветовыми и контрастными характеристиками:

А – интенсивность цвета/минеральная плотность - на поверхности очага ИКЭ;
 В – максимальная минеральная плотность, фиксируемая в зонах очага ИКЭ; D – минимальная минеральная плотность, фиксируемая в зонах очага ИКЭ; С – средняя минеральная плотность, фиксируемая в зонах очага ИКЭ; Е – минеральная плотность интактной эмали.
 АВ – поверхностная зона; ВС – «тело» очага ИКЭ; CD – темная зона; DE – прозрачная зона

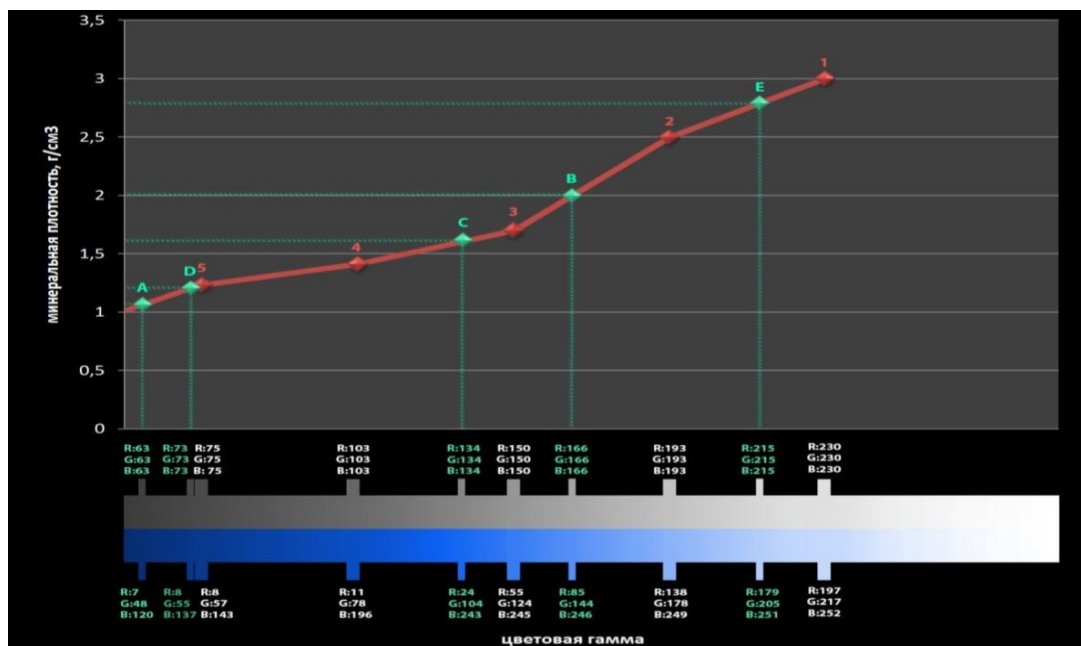


Рисунок 3.6 - Калибровочный график зависимости интенсивности цвета по коду RGB от минеральной плотности 1.4 зуба ($\text{г}/\text{см}^3$)

Замеры минеральной плотности интактной ЭЗ проведены в 10 произвольно выбранных точках, перифокальных очагу ИКЭ, а также в точке Е, соответствующей переходу прозрачной зоны в область подлежащей неизменной ЭЗ. Толщина неповрежденной ЭЗ от точки Е до ЭДС находилась в диапазоне $586,0 \pm 107,3$ мкм; минеральная плотность - $2,76 \pm 0,07$ г/см³, что соответствовало показателям интактной эмали.

Показатели минеральной плотности на различной глубине в зонах «АВ», «ВС», «CD», «DE» очага ИКЭ на примере 1.4d представлены на рисунке 3.7.

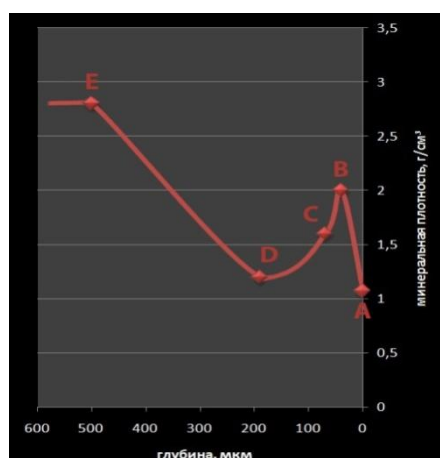


Рисунок 3.7 - Показатели минеральной плотности эмали (г/см³) на различной глубине (мкм) очага поражения на примере 1.4d

В каждой из четырех зон ИКЭ измеряли глубину поражения. Анализ зависимости показателей глубины той или иной зоны очага ИКЭ и соответствующей ей плотности позволил заключить, что толщина зоны АВ в 1.4 зубе составляла 40 мкм, а её максимальная минеральная плотность, соответственно, 2,0 г/см³. Утрата минерального компонента в зоне АВ относительно плотности интактной эмали составила: МАХ - 62%, MIN – 25%, средняя – 43,5% от плотности интактной эмали, принятой за 100%. Зона ВС толщиной от 40 до 70 мкм, его минеральная плотность - от 2,0 г/см³ (max) до 1,6 г/см³ (min). Степень утраты минерального компонента в зоне ВС составила: МАХ - 40,6%, MIN – 25%, средняя – 32,8% от плотности интактной эмали. Показатели зоны CD: толщина – 70-190 мкм, минеральная плотность - 1,6 г/см³ (max) и 1,2 г/см³ (min). Степень утраты минерального компонента в зоне CD: МАХ - 53,3%,

MIN – 40,6%, средняя – 46,95% от плотности интактной эмали. Зона DE очага ИКЭ - толщина 190 - 500 мкм, минеральная плотность - 2,8 г/см³ (max) и 1,2 г/см³ (min), а её максимальная минеральная плотность соответствовала показателю плотности интактной эмали (2,8 г/см³), степень утраты минерального компонента: MAX – 53,3%, MIN – 0%, средняя – 26,65% от показателей интактной эмали.

Среднегрупповые показатели толщины (мкм) различных зон в очагах ИКЭ представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 - Среднегрупповые показатели толщины (мкм) различных зон в очагах искусственной деминерализации эмали

Очаг искусственной деминерализации эмали (n=12)	
Зона в очаге деминерализации эмали	Толщина зоны поражения (мкм)
поверхностная зона (AB)	43,1±31,2 (p ¹ <0,01; p ² <0,01; p ³ <0,01)
«тело» очага поражения (BC)	60,3±35,1 (p ¹ <0,01; p ⁴ <0,01; p ⁵ <0,01)
темная зона (CD)	86,6±37,2 (p ² <0,01; p ⁴ <0,01; p ⁶ <0,01)
прозрачная зона (DE)	173,5±73,4 (p ³ <0,01; p ⁵ <0,01; p ⁶ <0,01)

Примечание:

¹ - достоверность различий между зонами AB и BC

² - достоверность различий между зонами AB и CD

³ - достоверность различий между зонами AB и DE

⁴ - достоверность различий между зонами BC и CD

⁵ - достоверность различий между зонами BC и DE

⁶ - достоверность различий между зонами CD и DE

Очевидно, что прозрачная зона ИКЭ имела максимальную толщину (173,5±73,4 мкм), наименьшие ее значение в поверхностных зонах (43,1±31,2 мкм). Центральные участки очага ИКЭ с наибольшей утратой минеральных компонентов имели достоверно меньшую толщину (соответственно 60,3±35,1 и 86,6±37,2 мкм), что согласуется с данными [227, 228] относительно *in vivo* формирующегося КЭ. Полученные данные о толщине поверхностного слоя эмали, определяющего возможность проведения ИЛ, в целом, созвучны с результатами: Silverstone [230] - с расчетной толщиной около 30 мкм; Groeneveld и Arends [155] – с оценкой толщины поверхностного слоя в очаге ИКЭ от 27-44 мкм; Meyer-Lueckel [195] – толщиной поверхностного слоя ИКЭ в диапазоне 45±29 мкм; N.J.Cochrane, P.Anderson et al. [141] – с разбросом показателя от 35 до 130 мкм.

В сравнении с интактной эмалью проанализирована минеральная плотность в различных зонах очагов ИКЭ (таблица 3.2).

Таблица 3.2 - Среднегрупповые показатели минеральной плотности (г/см^3) очагов искусственной деминерализации эмали

Очаг искусственной деминерализации эмали (n=12)		
Зона в очаге ИКЭ	Минеральная плотность зоны поражения (г/см^3)	Достоверность
поверхностная зона (AB)	MIN A - $1,05 \pm 0,08$ среднее $1,56 \pm 0,12$ MAX B - $2,07 \pm 0,12$	$p^1 < 0,01$; $p^2 < 0,05$; $p^3 < 0,01$
«тело» очага поражения (BC)	MAX B - $2,07 \pm 0,12$ среднее $1,86 \pm 0,17$ MIN C - $1,64 \pm 0,11$	$p^1 < 0,01$; $p^4 < 0,01$; $p^5 < 0,01$
темная зона (CD)	MAX C - $1,64 \pm 0,11$ среднее $1,47 \pm 0,17$ MIN D - $1,29 \pm 0,23$	$p^2 < 0,05$; $p^4 < 0,01$; $p^6 < 0,01$
прозрачная зона (DE)	MIN D - $1,29 \pm 0,23$ среднее $2,03 \pm 0,15$ MAX E - $2,76 \pm 0,07$	$p^3 < 0,01$; $p^5 < 0,01$; $p^6 < 0,01$

Примечание: ¹ - достоверность различий между зонами AB и BC

² - достоверность различий между зонами AB и CD

³ - достоверность различий между зонами AB и DE

⁴ - достоверность различий между зонами BC и CD

⁵ - достоверность различий между зонами BC и DE

⁶ - достоверность различий между зонами CD и DE

Анализ среднегрупповых показателей минеральной насыщенности в зонах ИКЭ свидетельствует, что наименее выраженные изменения минеральной плотности отмечены в прозрачной зоне (DE) – средний показатель $2,03 \pm 0,15 \text{ г/см}^3$; 73,35% относительно плотности интактной эмали. Плотность поверхностной зоны (AB), в среднем, составляла $1,56 \pm 0,12 \text{ г/см}^3$; 56,5% относительно показателей плотности интактной эмали. Минеральная плотность в зоне BC составила, в среднем, $1,86 \pm 0,17 \text{ г/см}^3$, была достоверно снижена (67,2%) в сравнении с показателями на поверхности очага ИКЭ (AB); значения плотности в «теле» очага ИКЭ согласуются с таковыми при анализе образцов зубов с очагами кариеса эмали *in vivo* [227, 228]. Минеральная насыщенность в темной зоне (CD) очага – до $1,47 \pm 0,17 \text{ г/см}^3$ в среднем; 53,1% относительно здоровой эмали.

3.3. Результаты аттестации микроструктуры эмали зубов с искусственным кариесом методом сканирующей электронной микроскопии

СЭМ-анализ микроструктуры (перифокальной интактной и деминерализованной, в очаге ИКЭ) определял в участке поражения неоднородный микрорельеф поверхности с множественными выпуклыми и вогнутыми участками в виде бугорков и ямок (эмалевые призмы от 2 до 7 мкм); местами выделялись зоны сглаженного рельефа (рисунок 3.8, а, б). При увеличении 28100x (рисунок 3.8, в) в участках ИКЭ отмечали расширение межпризменных пространств, нарушение ориентации кристаллов в подповерхностном слое, уменьшение их размеров и изменение формы. Фрагментация и разрушение кристаллов сопровождалось увеличением объёма микропространств, резким возрастанием пористости на поверхности очага ИКЭ.

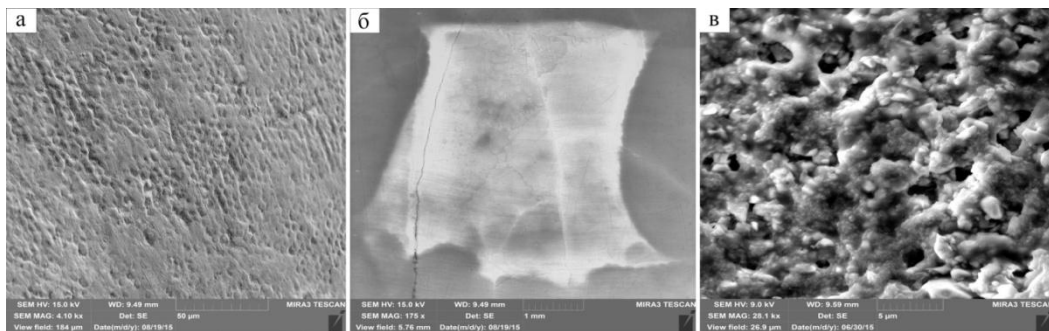
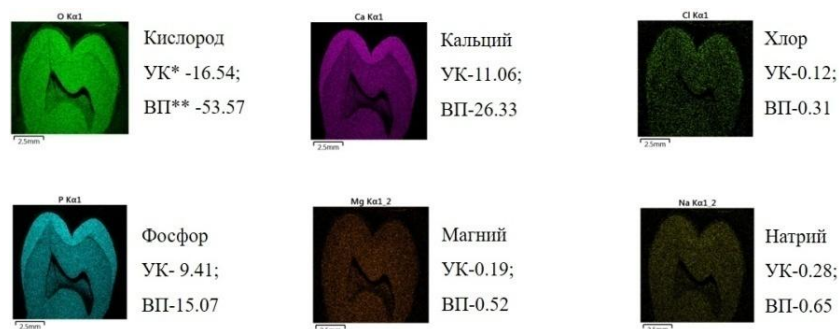


Рисунок 3.8 - Вестибулярная поверхность интактной эмали 4.5 зуба, ув. 4100 (а); б – очаг деминерализации эмали in vitro, ув.175; в – разрыхления и поры в очаге ИКЭ, ув.28100

Параллельно исследованию микроструктуры поверхности ЭЗ с помощью приставки X-MAX 80 проведен микрорентгеноспектральный анализ с определением спектра и содержания (условная концентрация, весовой %) микроэлементов в интактной (рисунок 3.9) и деминерализованной эмали:



* условная концентрация (УК); ** весовой процент (ВП)

Рисунок 3.9 - Содержание микроэлементов в зоне интактной эмали

Полученные данные согласуются с результатами [14, 36], указывающими на относительную однородность химического состава по кальцию, фосфору и кислороду и снижение уровня натрия, магния и хлора в ЭЗ.

По данным микрорентгеноспектрального анализа определен следующий микроэлементный состав ИКЭ, сходный с таковым, описываемым в специальной литературе применительно к искусственной деминерализации эмали [83, 91]: O (УК - 13.96; ВП - 46.95); F (УК - 4.01; ВП - 15.11); Na (УК - 0.48; ВП - 2.00); Al (УК - 1.96; ВП - 8.97); Si (УК - 2.55; ВП - 12.11); P (УК - 0.63; ВП - 2.40); Ca (УК - 0.30; ВП - 1.38); Sr (УК - 1.92; ВП - 10.78). При изучении микроэлементного состава обнаружено, что в участках ИКЭ, воспроизведенного *in vitro* по авторской методике, наблюдается достоверное (в среднем на 97,3%) снижение содержания солей кальция с $11,06 \pm 0,17$ до $0,3 \pm 0,1$, фосфора – с $9,41 \pm 1,1$ до $0,63 \pm 0,12$ (в среднем на 93,3%) и прирост (на 41,7%) солей натрия – с $0,28 \pm 0,2$ до $0,48 \pm 0,1$, что отражает закономерности развития деминерализации как химического процесса.

3.4. Результаты анализа микрорельефа и микроструктуры деминерализованной эмали методом атомно-силовой микроскопии

При наноразмерном анализе поверхности очага ИКЭ установлено, что микрорельеф интактной ЭЗ весьма однороден, на нем определяются возвышенности (от +100 нм до +300 нм) - отростки кристаллов гидроксиапатита размерами от 1 до 5 мкм; углубления с линейными размерами от -100 нм до -300 нм; впадины диаметром 2-5 мкм и глубиной -300 нм и более, а также характерные валики. Очевидно, что зона интактной перифокальной ЭЗ имела однородную по составу структуру, с гладкой поверхностью и небольшими перепадами высот (рисунок 3.10). На большей части поверхности определялась призматическая структура: головки призм выступали над поверхностью ЭЗ, находились на одном с ней уровне или представляли углубления. Диаметр призм, в среднем, 3-5 мкм.

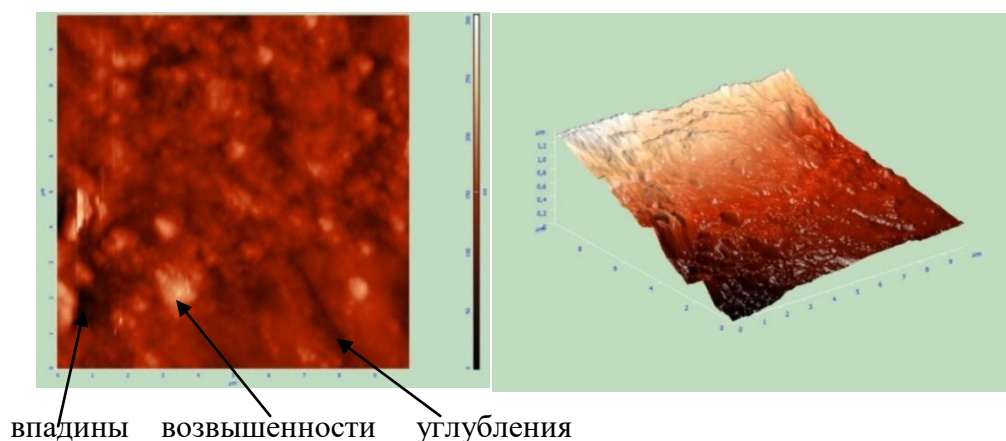


Рисунок 3.10 - 2 и 3D сканы интактной эмали 3.4d

Если в интактной ЭЗ определяли минимальное (до 1 %) количество микропространств, то в очаге ИКЭ процент увеличивался до 41,6-60,0% (в среднем $50,8 \pm 9,2\%$), что коррелировало с числом углублений и впадин в зоне измерения. При АСМ-анализе микрорельеф поверхности в зоне ИКЭ умеренно неоднороден, местами сильно шероховат, с размытыми, извилистыми границами структур (рисунок 3.11). Поверхностный слой эмали в очаге ИКЭ деструктурирован, представлен дефектами различной глубины (максимальная - 400 нм); основную площадь поверхности ИКЭ составляли «впадины» (от -400 нм и более) и «углубления» (от -200 нм до -400 нм), уменьшалось количество «возвышенностей» (+200 нм до +400 нм) и «равнин» (от 0 до +200 нм), что совпадало с данными специальной литературы [95].

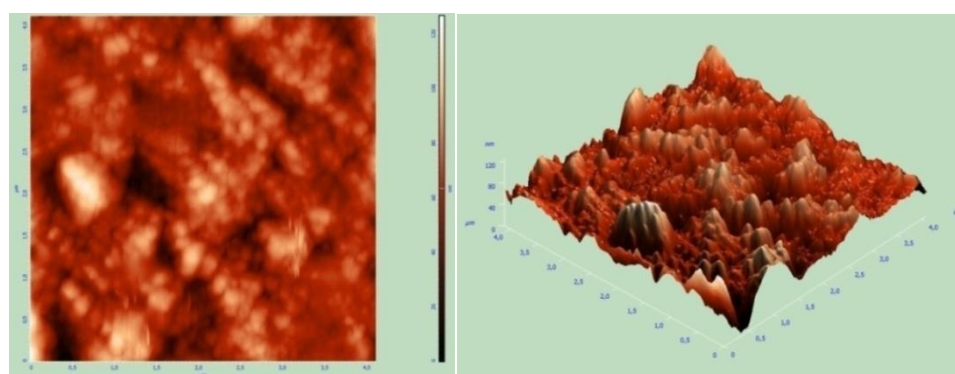


Рисунок 3.11 - 2 и 3D сканы деминерализованной эмали 2.4d

Таким образом, результаты многоуровневого (макро-, мезо- и микроскопического) анализа структуры и микромеханических свойств эмали в очаге ИКЭ методами КТ, СЭМ, АСМ продемонстрировали валидность

разработанной методики экспериментального моделирования КЭ, представили объемную информацию о развивающихся в эмали *in vitro* структурно-функциональных нарушениях и соотнесли их с таковыми при кариесе эмали *in vivo*, обосновали целесообразность применения оригинальной модели ИКЭ в экспериментальной кариесологии, преопределили патогенетическую направленность применения *in vivo* комбинированного лечения ОДЭ.

3.5. Экспериментальное обоснование направлений модифицирования стандартной методики инфильтрационного лечения кариеса эмали

3.5.1. Результаты многоуровневого анализа структуры и свойств деминерализованной эмали, проинфильтрированной композитом по стандартной методике

По данным СМС-анализа, поверхность очага ИКЭ, созданного *in vitro* на вестибулярной поверхности 12 образцов зубов, после инфильтрации ЖТК по стандартной методике выглядела достаточно однородной, гладкой, без очевидных признаков кариозного поражения (пятно, шероховатость при зондировании и т.д.). Отмечали полное устранение цветового диссонанса, выравнивание общего цветового тона всей поверхности зуба (рисунок 3.12). При сравнительном зондировании пораженной и интактной ЭЗ отмечали сходную текстуру поверхности, хорошую краевую адаптацию, а в очаге поражения – слабое неоднородно голубоватое свечение.

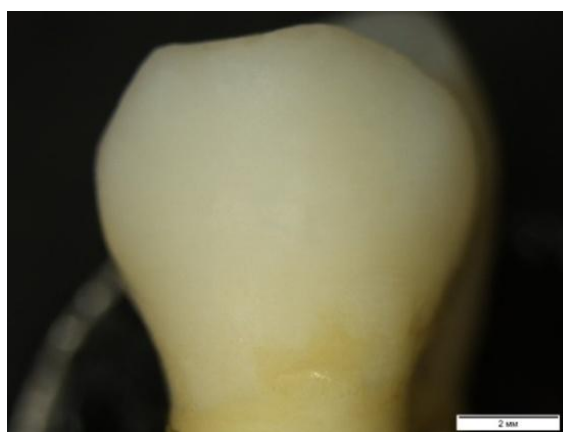


Рисунок 3.12 – Очаг деминерализованной эмали 4.4d, проинфильтрированной ЖТК по СИЛ

По данным АСМ, микрорельеф поверхности ЭЗ, проинфильтрированной по СИЛ-методике, сглаживался, сохраняя неоднородно-зернистую структуру; размеры и площадь геометрических составляющих рельефа поверхности приближалась к показателям интактной эмали: исчезали глубокие «впадины», уменьшалась площадь «углублений» (рисунок 3.13).

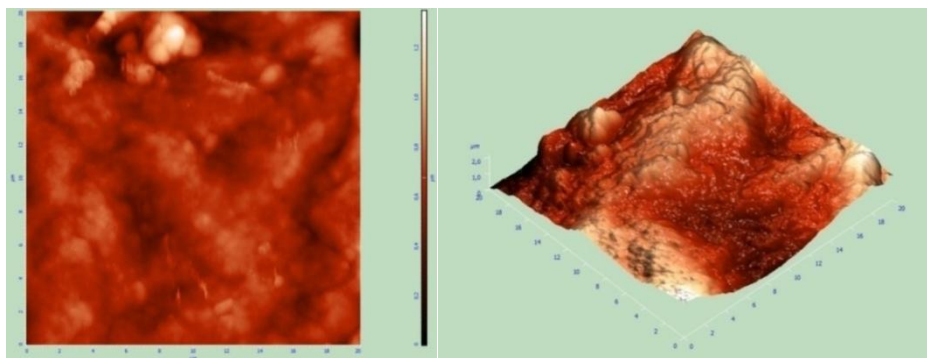


Рисунок 3.13 - Деминерализованная эмаль 1.5d, проинфильтрированная ЖТК по СИЛ

По данным рентгеновской КТ, толщина эмали в очагах поражения – в пределах до 1218 мкм (рисунок 3.14). Среднегрупповое значение показателей глубины очагов ИКЭ на тестируемых образцах - $423,8 \pm 107,4$ мкм ($p > 0,05$), средняя глубина obturation очага деминерализованной эмали инфильтрантом при стандартной методике К-И составила $298,0 \pm 44,5$ мкм ($p > 0,05$), а средняя толщина непроинфильтрированного участка – $125,8 \pm 62,9$ мкм ($p > 0,05$), т.е. отвердевший инфильтрант восполнял (по глубине) только $70,4 \pm 9,8\%$ объема очага ИКЭ.

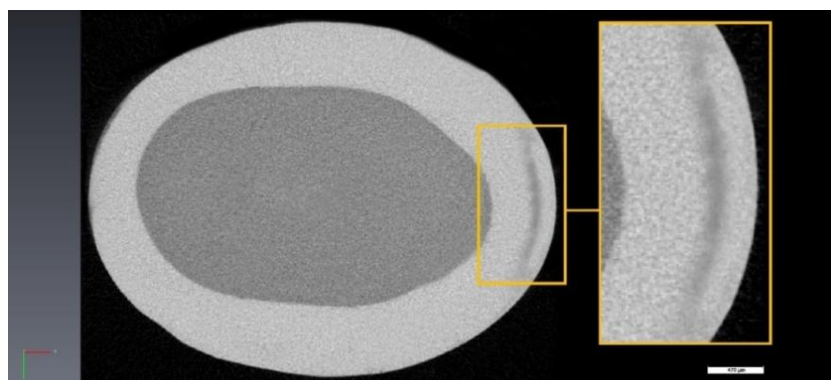


Рисунок 3.14 - Аксиальная томограмма 2.4d с участком непроинфильтрированной ЖТК деминерализованной эмали: максимальная глубина очага – 470,0 мкм; проинфильтрированной эмали – 320,0 мкм; зона непроинфильтрированной эмали толщиной 150,6 мкм.

Таким образом, по данным СМС, АСМ-анализа, микроструктура проинфильтрированной по СИЛ-методике К-И эмали приближалась к таковой у

интактной эмали, однако результаты рентгеновской КТ внутренней структуры очага проинфильтрированной эмали указывали на не полную (от 60 до 80%) obturацию её микропорозной структуры инфильтрационным материалом.

Исходя из этого, был актуален выбор оптимального режима первого этапа К-И – протравливания эмали, который, гипотетически, мог обеспечить оптимальную глубину и полноту заполнения кариозного дефекта ЖТК.

3.5.2. Результаты оценки поверхности очага искусственного кариеса эмали при различных режимах кондиционирования по данным сканирующей электронной микроскопии

Методом СЭМ исследовали микроструктуру вестибулярной поверхности 18 образцов зубов с ИКЭ при различных (от 1 до 6 мин.) временных режимах кондиционирования (по 3 биопрепарата на каждый) (рисунок 3.15).

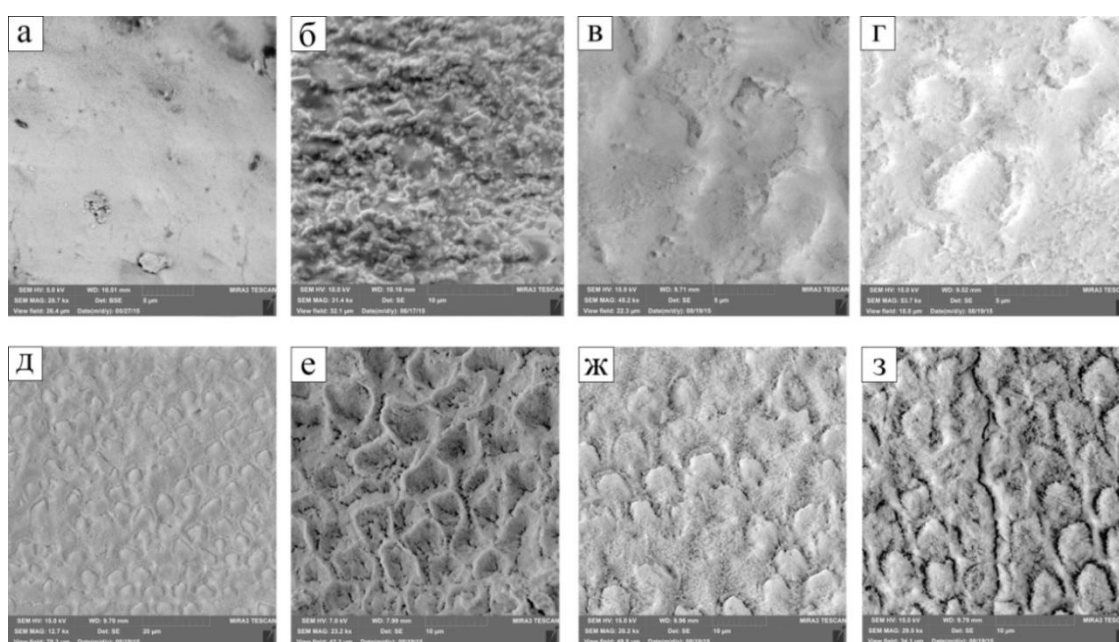


Рисунок 3.15 - Микроструктура вестибулярной поверхности: а – интактная эмаль; б – очаг ИКЭ; кондиционирование ИКЭ: в – 1 мин.; г – 2 мин.; д – 3 мин.; е – 4 мин.; ж – 5 мин.; з – 6 мин.

На СЭМ-изображениях интактной эмали определяется равномерно сглаженный рельеф поверхности с характерными ямками и бугорками (рисунок 3.15, а). В зоне ИКЭ (рисунок 3.15, б) первичные изменения происходят в подповерхностном слое, что выражается в утрате качественных характеристик минеральных структур и типичной микроструктуры, формируется

мелкозернистая поверхность. В поверхностном слое эмали изменения менее выражены (рисунок 3.15, в). Появление разрыхлений, потеря точных очертаний оболочек призм появляется на 2-ой мин. кондиционирования (рисунок 3.15, г). Точный замер величины эмалевых призм, в силу различности их контуров произвести сложно (около 4-6 мкм). При увеличении времени протравливания до 3-х мин. не удавалось достичь необходимой пористости поверхностных слоев эмали с формированием необходимых для приобретения ею качеств полупроницаемой мембраны с образованием большого числа микропор, т.е. микропорозной, хорошо проницаемой структуры, столь необходимой для облегченной диффузии ЖТК. (рисунок 3.15, д). Определяли лишь растворение оболочек призм и появление на поверхности эмали кристаллов «неправильной» формы. Величина призм 5-7 мкм (нормативные размеры). При протравливании эмали в течение 4-х мин. на её поверхности происходит формирование большого числа пор при сохранении целостности эмалевых призм, что позволяет обеспечить высокий уровень диффузных обменных процессов (рисунок 3.15, е). Величина призм 7,38 мкм, а толщина межпризменного пространства 0,1-0,15 мкм, что в совокупности создает структурированную субстанцию в виде сот. Толщина определенного межпризменного вещества соответствует нормальному значению интактной эмали. Принципиально, что увеличение времени кондиционирования до 4-х мин. не влекло за собой признаков прогрессирующего разрушения всей структуры эмали. После 5-мин. кондиционирования эмали (рисунок 3.15, ж) определяли хаотичное расположение призм, уменьшение их количества и толщины до 5,33 мкм, а межпризменного вещества - 0,2-0,3 мкм. Отмечается разрушение как оболочек призм и межпризменного вещества, так собственно эмалевых призм. Внутри призм много сформированных микропространств, преимущественно в периферических участках, а не в центре. После 6-мин. кондиционирования очага ИКЭ (рисунок 3.15, з) определяется значительное (почти в 3 раза) уменьшение размеров эмалевых призм в сравнении с интактной эмалью до 2,98 мкм, параллельно расширению межпризменных пространств (в среднем до 0,4 мкм), что объективизировало признаки утраты типичной

призменной структуры эмали. Непосредственные контакты призм друг с другом утрачены, разрушены, полуфрагментированы, призмы расположены хаотично, что соответствует полной деструкции эмали и указывает на невозможность достижения эффекта капиллярной диффузии для гарантированной инфильтрации ЖТК / реминерализации.

Таким образом, в заданных экспериментом условиях оптимальный временной режим кондиционирования эмали, необходимый для удаления её поверхностного слоя с последующей диффузией и полным заполнением ЖТК микропорозного очага ИКЭ, превысил регламентированную стандартной методикой 2-х минутную экспозицию и составил 4 мин.

3.5.3. Результаты оценки проникающей способности инфильтранта при стандартном и модифицированном режиме протравливания по данным капиллярметрии

Результаты капиллярного метода определения смачиваемости двух жидкостей - инфильтранта и цветоиндикаторной смеси позволили заключить, что оба состава имеют равные углы смачиваемости, одинаковую величину поднятия в капилляре и одинаковый радиус вогнутых менисков (рисунки 3.16, 3.17), что обеспечивало допуск к применению ЦИС для дальнейших экспериментов.

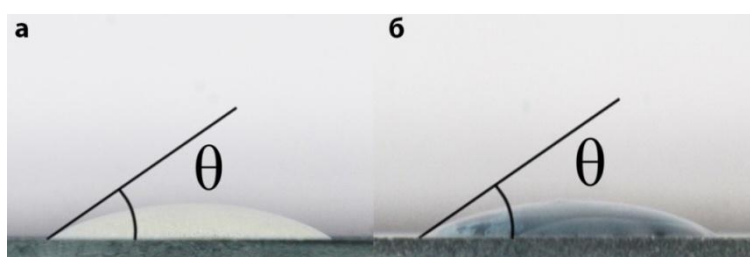


Рисунок 3.16 - Угол смачивания $\theta = 37^{\circ}$: а – инфильтрант; б – цветоиндикаторная смесь

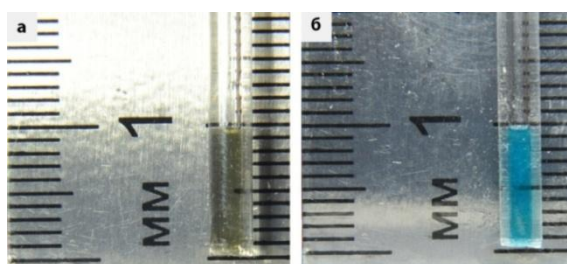


Рисунок 3.17- Капиллярный метод определения смачиваемости: а – инфильтрант; б – ЦИС; одинаковая высота поднятия (10,0 мм) с вогнутой формой мениска

Установлено также, что обе жидкости одинаково полноценно полимеризовались в течение заданного времени под действием излучения, генерируемого лампой Elipar S10 (3M ESPE, США). После получения доказательств эквивалентности капиллярных свойств инфильтранта и ЦИС проведена количественная оценка уровня проникновения ЦИС в очаги ИКЭ, для чего были подготовлены по 6 поперечных шлифов зубов с ИКЭ, проинфильтрированным по методикам СИЛ и МСИЛ. Далее обзорные изображения шлифов изучали методом СМС при увеличении 50,0х.

При изучении шлифов глубина очага ИКЭ, леченного по методам СИЛ и МСИЛ, колебалась от 270,0 до 490,0 мкм ($380,0 \pm 110,0$ мкм), а глубина заполнения очагов, проинфильтрированных стандартно, - 189,0-343,0 мкм ($266,0 \pm 77,0$ мкм), что соответствовало 70,0% заполнению очага ЦИС (рисунок 3.18, а). Синим цветом отображена глубина проникновения ЦИС в эмаль, а светлая полоса в сторону эмалево-дентинной границы – ее часть, оставшаяся незаполненной. У всех образцов после воспроизведения методики МСИЛ (4-х мин. протравливание) отмечена 100% глубина проникновения ЦИС (рисунок 3.18, б).

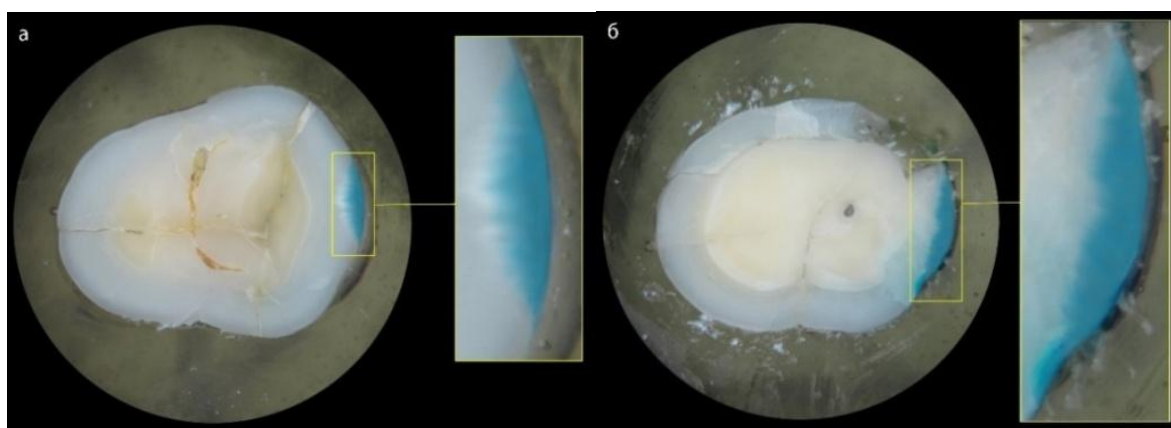


Рисунок 3.18 - Поперечные шлифы очагов ИКЭ, проинфильтрированные ЦИС: а – СИЛ (2 мин. кондиционирования); б – МСИЛ (4 мин. кондиционирования)

Капиллярный метод определения смачиваемости жидкости, кроме того, обосновал возможность дальнейшего использования смеси инфильтранта с насыщенным спиртовым р-ром метиленового синего (Icon-Infiltrant 0,45 мл, метиленовый синий – 0,06 мл), обладающей идентичными собственно инфильтранту показателями гидрофильности, угла смачивания и

светополимеризации, что позволяет рекомендовать использование ЦИС для экспериментальных разработок этого направления.

Таким образом, с помощью капиллярного метода были получены дополнительные убедительные доказательства преимуществ 4-х мин. этапа кондиционирования ОДЭ при проведении ИЛ, что в дальнейшем было реализовано в модифицированной и комбинированной методиках.

3.6. Сравнительная оценка свойств деминерализованной эмали при различных способах инфильтрационного лечения по данным микроиндентирования

Проанализированы зависимости силы нагрузки (Н) и глубины проникновения индентора (мкм) на образцах эмали (рисунок 3.19).

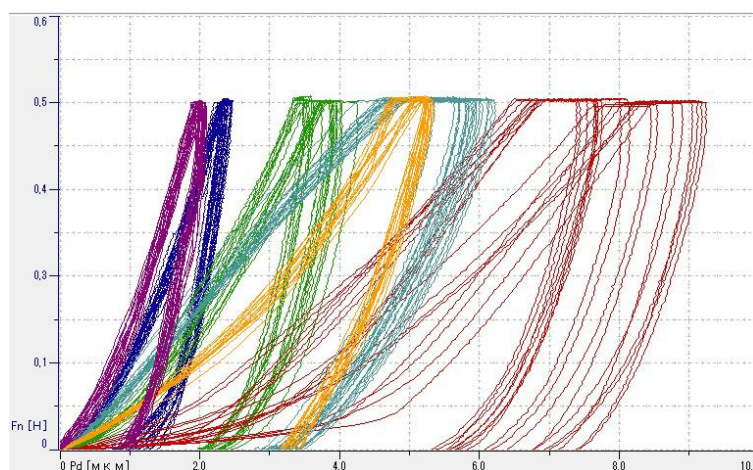


Рисунок 3.19 - Диаграмма зависимости глубины проникновения индентора (мкм) от силы нагрузки (Н): фиолетовый – интактная (I) эмаль; синий – интактная (II) эмаль; бирюзовый – эмаль в центре очага ИКЭ; оранжевый – проинфильтрированная эмаль ЖТК по СИЛ на глубине $z_1 = k \times 0,85$ (мкм); зеленый – проинфильтрированная ЖТК по МСИЛ на глубине $z_1 = k \times 0,85$ (мкм); красный – БГС на поверхности ИКЭ

Замеры МИ в подповерхностном слое эмали, проинфильтрированной по методикам СИЛ и МСИЛ, достоверно не отличались ($p > 0,001$). Для читаемости и наглядности диаграммы показана разница результатов двух методик, очевидная при замере на глубине $z_1 = k \times 0,85$ (мкм).

Микротвердость интактной (II) ЭЗ в перифокальной зоне, при воздействии на индентор силой 0,5 Н - $5,006 \pm 0,54$ ГПа, средняя глубина проникновения -

2,38 мкм, что достоверно ($p < 0,05$) ниже в сравнении с показателями интактной (I) эмали в отдаленных от очага зонах ($5,86 \pm 0,25$ ГПа; 1,92 мкм).

Микротвердость деминерализованной эмали - $0,956 \pm 0,015$ ГПа, средняя величина проникновения индентора - 6,2 мкм, что достоверно ($p < 0,01$) ниже показателей интактной эмали (I, II).

Микротвердость деминерализованной эмали после СИЛ достоверно не превышает ($p > 0,05$) показатели до лечения ($1,210 \pm 0,36$ ГПа), средняя величина проникновения индентора - 5,0 мкм, что достоверно ($p < 0,01$) выше значений интактной ЭЗ; кроме того, микротвердость эмали после СИЛ достоверно ($p < 0,01$), в 4,0-4,8 раза ниже таковой у интактной эмали (II, I).

Микротвердость деминерализованной эмали после лечения по методике МСИЛ (4 мин. кондиционирования) в 2 раза возрастала в сравнении с показателями деминерализованной эмали до лечения ($1,930 \pm 0,40$ ГПа), средняя величина проникновения индентора - 3,8 мкм; микротвердость достоверно ($p < 0,05$), в 1,6 раза превышала значения эмали после СИЛ, но была достоверно ($p < 0,01$), в 2,6-3,0 раза ниже показателей интактной эмали (II, I).

Микротвердость БГС-покрытия (КИЛ-методика) - $0,366 \pm 0,09$ ГПа, а средняя величина проникновения индентора - 7,7 мкм, что в 5,3 раза ниже ($p < 0,01$) среднего показателя микротвердости деминерализованной ЭЗ после МСИЛ.

Модуль упругости перифокальной интактной (II) эмали - $83,802 \pm 14,4$ ГПа, достоверно ($p > 0,05$) не снижен в сравнении с показателями интактной (I) эмали ($85,427 \pm 6,6$ ГПа) в отдаленных от очага поражения участках.

Модуль упругости деминерализованной эмали - $10,345 \pm 1,35$ ГПа, достоверно ниже ($p < 0,001$) обоих показателей интактной (I, II) эмали.

Модуль упругости эмали, проинфильтрированной по СИЛ-методике, достоверно выше ($p < 0,01$), чем у деминерализованной эмали ($20,260 \pm 4,12$ ГПа), но достоверно ($p < 0,01$), в 4,2 раза ниже показателей интактной (I, II) эмали.

Модуль упругости эмали после МСИЛ достоверно ($p < 0,05$), в 1,7 раза превышал показатели эмали после проведения СИЛ ($33,828 \pm 12,0$ ГПа), а в сравнении с показателями интактной (I, II) эмали был в 2,5 раза снижен ($p < 0,05$).

Модуль упругости БГС-покрытия (КИЛ-методика) - $10,325 \pm 1,6$ ГПа, в 3,3 раза ниже ($p < 0,05$), чем у деминерализованной ЭЗ, леченной методом МСИЛ.

В ходе эксперимента получены принципиально новые данные о физико-механических свойствах эмали (интактной и леченной различными инфильтрационными методиками), не представленных в доступной литературе.

Так, проанализированы значения ползучести (СИТ,%) эмали – её медленной, происходящей со временем деформации под воздействием постоянной механической нагрузки или напряжения.

Показатель ползучести перифокальной интактной (II) эмали составил $2,079 \pm 1,18\%$ и достоверно ($p > 0,05$) не превышал значений интактной (I) эмали в отдаленных от очага поражения зонах ($1,92 \pm 1,03\%$).

Показатель ползучести деминерализованной ЭЗ с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$), в 11,4-12,3 раза превышал таковой у интактной эмали – как перифокальной, так и отдаленной от очага поражения ($23,675 \pm 1,7\%$).

Показатель ползучести ЭЗ, леченной методом СИЛ ($6,58 \pm 0,82\%$), был достоверно ($p < 0,05$) в 3,6 раза ниже показателя деминерализованной ЭЗ, но в 3,2 раза выше ($p < 0,05$) показателей интактной эмали.

Ползучесть эмали после лечения методом МСИЛ в 1,6 раза ниже ($p < 0,05$) показателя после СИЛ ($4,093 \pm 0,67\%$), но в 2,0 раза превышала ($p < 0,05$) показатель интактной эмали.

Показатель ползучести покрытия из БГС ($11,671 \pm 3,8\%$) достоверно ($p < 0,05$), в 2,9 раза превышал таковой у эмали, леченной по методу МСИЛ.

Кроме того, проанализированы значения показателя релаксации (РИТ,%) эмали как процесса достижения статического равновесия под воздействием нагрузки во времени. Так, показатель релаксации интактной (I) эмали –

($-0,073 \pm 0,31\%$), достоверно не превышал ($p > 0,05$) таковой у интактной (II) эмали - ($-0,092 \pm 0,02\%$).

Показатель релаксации деминерализованной эмали - ($-0,17 \pm 0,18\%$), достоверно ($p < 0,05$), в 1,8-2,3 раза ниже такового у интактной эмали (II и I).

Показатель релаксации эмали после СИЛ ($-0,112 \pm 0,13\%$) достоверно ($p < 0,05$), в 1,5 раза превышал значения показателя деминерализованной эмали, но был в 1,2-1,5 раза ниже показателей интактной эмали (II и I).

Показатель релаксации деминерализованной эмали, проинфильтрированной по методике МСИЛ ($-0,104 \pm 0,1\%$), достоверно ($p > 0,05$) не превышал таковой после СИЛ, приближаясь к значениям интактной (II) эмали.

Показатель релаксации БГС-покрытия на поверхности эмали, проинфильтрированной по методике КИЛ, приближался к показателю эмали, проинфильтрированной по МСИЛ-методике ($-0,127 \pm 0,24\%$).

Также были проанализированы значения упругой составляющей работы индентирования (ПТ,%) эмали как отношения работы упругой деформации к общей работе индентирования. Упругая составляющая работы индентирования интактной (I) эмали - $47,302 \pm 2,87\%$; интактной (II) эмали - $43,175 \pm 3,9\%$; деминерализованной эмали - $26,836 \pm 0,9\%$; эмали, леченной по методике СИЛ - $28,403 \pm 2,27\%$; эмали, проинфильтрированной по методике МСИЛ - $29,328 \pm 4,46\%$, что, соответственно, в 1,6, 1,5 и 1,5 раза меньше, чем у интактной (II) эмали. Сравнение показателей упругой составляющей работы индентирования к общей работе индентирования в очаге ИКЭ и очагах ИКЭ, проинфильтрированных соответственно СИЛ и МСИЛ-методикам, достоверных различий не выявил.

Показатель упругой составляющей работы индентирования БГС-покрытия на поверхности ЭЗ после инфильтрации методом КИЛ ($18,290 \pm 3,9\%$) достоверно ($p < 0,05$), в 1,7 раза ниже показателя эмали после проведения МСИЛ.

3.7. Сравнительная оценка физико-механических свойств эмали при различных способах инфильтрационного лечения по данным скретч-тестирования

Получены и проанализированы новые, не представленные в доступной литературе, физико-механические свойства (критические нагрузки начала образования микротрещин (Lc1), шевронных трещин (Lc2), сколов (Lc3)) эмали (интактной, деминерализованной, проинфильтрированной, заламинированной

БГС). Сечения на поле кинетических кривых сопоставлены стрелками с участками царапины, вырезанными из панорамных снимков, соответствующие критическим нагрузкам $Lc1$, $Lc2$, $Lc3$; по кинетическим кривым этих нагрузок в автоматическом режиме установки МСТ определены физико-механические свойства исследуемых участков эмали.

Анализ кинетических кривых и панорамных снимков *интактной эмали 1.1d* показал следующие свойства (рисунок 3.20): при критической нагрузке $Lc1=10,33$ N, $Pd=13,97$ μm , $Rd=2,50$ μm , пластическая деформация = 17,9%, упругая деформация = 82,1%; при критической нагрузке $Lc2=18,66$ N, $Pd=25,08$ μm , $Rd=5,79$ μm , пластическая деформация = 23,1%, упругая деформация = 76,9%; при критической нагрузке $Lc3=16,20$ N, $Pd=21,29$ μm , $Rd=4,26$ μm , пластическая деформация = 20,0%, упругая деформация = 80,0%.

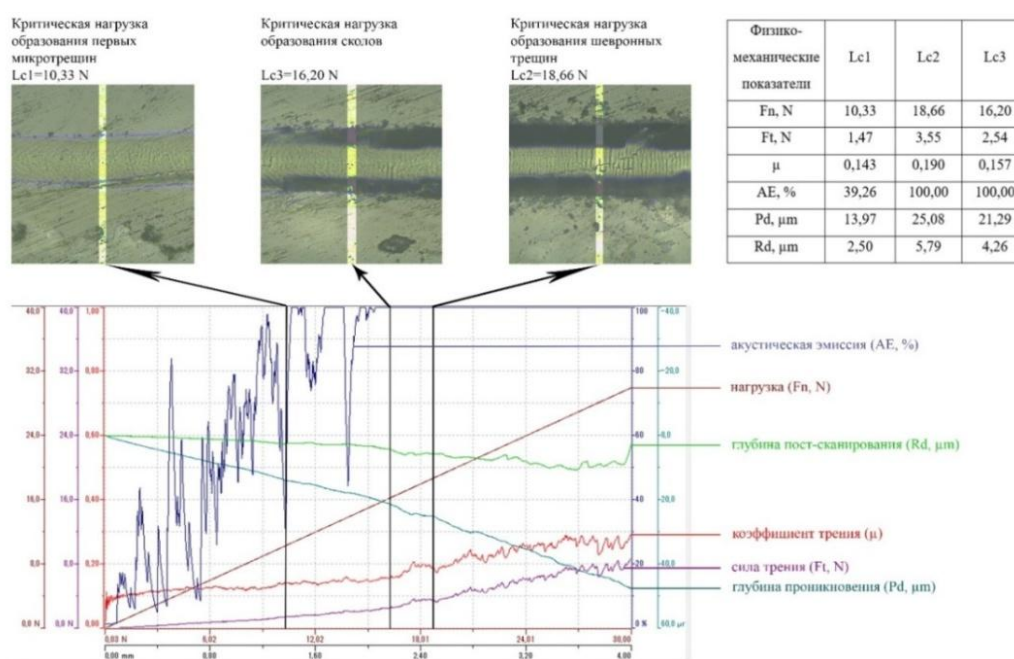


Рисунок 3.20 - Скретч-тестирование интактной эмали 1.1d

Результаты указывают, что интактная эмаль является упругим ($\approx 80\%$) и одновременно пластичным ($\approx 20\%$) прочным биоматериалом; по мере погружения индентора вглубь упругие свойства эмали уменьшаются с 82,1 до 76,9%, а пластические возрастают с 17,9 до 23,1%.

Критическая нагрузка начала образования микротрещин ($Lc1$) интактной эмали (36 скретч-тестов) - $9,82 \pm 0,81$ N, достоверно ($p < 0,05$), в 1,5 раза выше, чем

у деминерализованной эмали ($6,34 \pm 0,92$ N) и достоверно ($p > 0,05$) не отличалась от показателя ($8,23 \pm 0,61$ N) проинфильтрированной по модифицированной методике, достоверно ($p < 0,05$), в 12 раз выше, чем у биоактивного стеклоиономера ($0,82 \pm 0,17$ N). При нагрузке Lc1 упругие и пластические свойства интактной эмали - $81,4 \pm 0,9\%$ и $18,6 \pm 0,9\%$, соответственно, достоверно не отличались от таковых у эмали, проинфильтрированной по модифицированной методике ($78,0 \pm 0,3\%$ и $22,0 \pm 0,3\%$), в то время как показатели деминерализованной эмали были противоположны и достоверно ($p < 0,05$) отличались ($15,7 \pm 5,9\%$ и $84,3 \pm 5,9\%$). Биоактивный стеклоиономер показал высокие упругие ($97,5 \pm 0,6\%$) и низкие пластические ($2,5 \pm 0,6\%$) свойства.

Критическая нагрузка образования шевронных трещин (Lc2) интактной ЭЗ ($18,21 \pm 0,68$ N) достоверно ($p < 0,05$), в 1,3 раза выше, чем у деминерализованной ($14,21 \pm 1,35$ N), и достоверно ($p < 0,05$), в 1,8 раза выше, чем после инфильтрации методом МСИЛ ($10,1 \pm 0,30$ N); у БГС показатели отсутствовали на всех тестируемых образцах. При нагрузке Lc2 упругие и пластические свойства интактной ЭЗ ($79,7 \pm 2,7\%$ и $20,3 \pm 2,7\%$, соответственно) достоверно не отличалась от таковых после инфильтрации по методике МСИЛ ($74,1 \pm 0,8\%$ и $25,9 \pm 0,8\%$), в то время как показатели деминерализованной эмали были противоположны и достоверно ($p < 0,05$) отличались ($29,1 \pm 2,2\%$ и $70,9 \pm 2,2\%$).

Критическая нагрузка образования сколов (Lc3) интактной эмали ($15,73 \pm 0,73$ N) была достоверна ($p < 0,05$), в 3,1 раза выше, чем у деминерализованной эмали ($5,02 \pm 0,64$ N), достоверно ($p < 0,05$), в 1,4 раза ниже, чем после инфильтрации по методу МСИЛ ($22,43 \pm 0,44$ N), достоверно ($p < 0,05$), в 7 раз выше, чем у БГС ($2,21 \pm 0,12$ N). При нагрузке Lc3 упругие и пластические свойства интактной ЭЗ ($80,3 \pm 1,6\%$ и $19,7 \pm 1,6\%$), достоверно ($p < 0,05$) отличались от показателей эмали, проинфильтрированной по МСИЛ ($49,7 \pm 0,7\%$ и $50,3 \pm 0,7\%$), достоверно ($p < 0,05$) отличались от таковых у деминерализованной эмали ($31,3 \pm 3,8\%$, $68,7 \pm 3,8\%$) и биоактивного стеклоиономера ($66,5 \pm 1,7\%$, $33,5 \pm 1,7\%$).

Очевидно, что интактная эмаль значительно превосходит по всем физико-механическим свойствам деминерализованную, проинфильтрированную ЖТК по

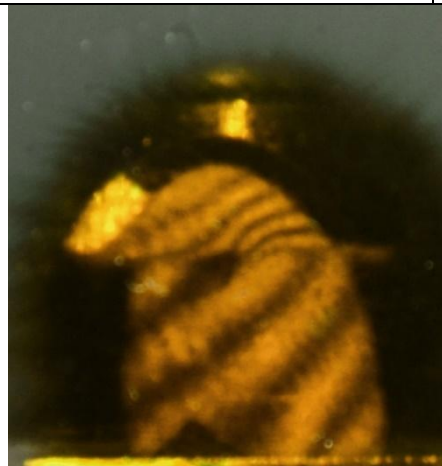
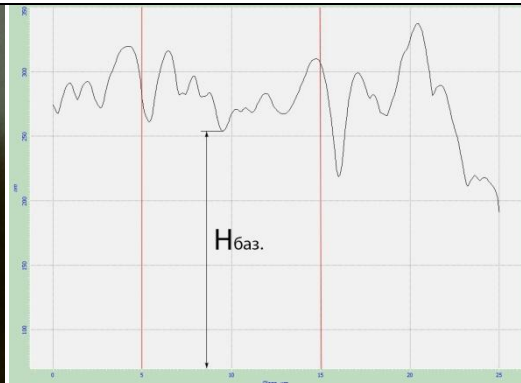
СИЛ, МСИЛ и КИЛ методикам, что неизбежно должно привести к возрастанию напряжений в зоне раздела этих материалов при функционировании ЗЧС. В связи с этим было принято решение провести ЭЦИ биопрепаратов зубов на осевое сжатие с целью определения долговечности инфильтрационного лечения и причин его возможных осложнений (РК и ВК).

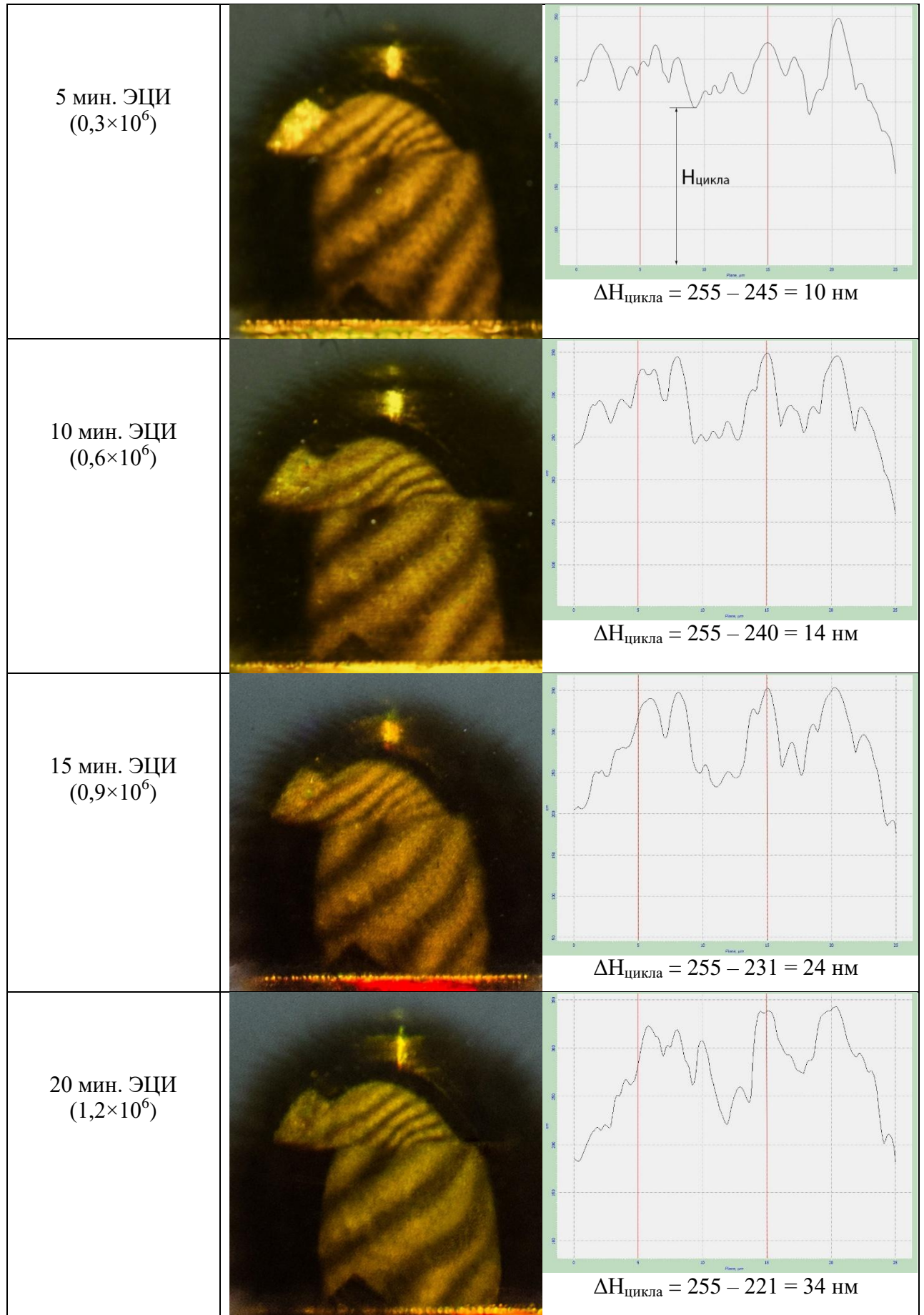
3.8. Результаты эквивалентных циклических испытаний образцов зубов

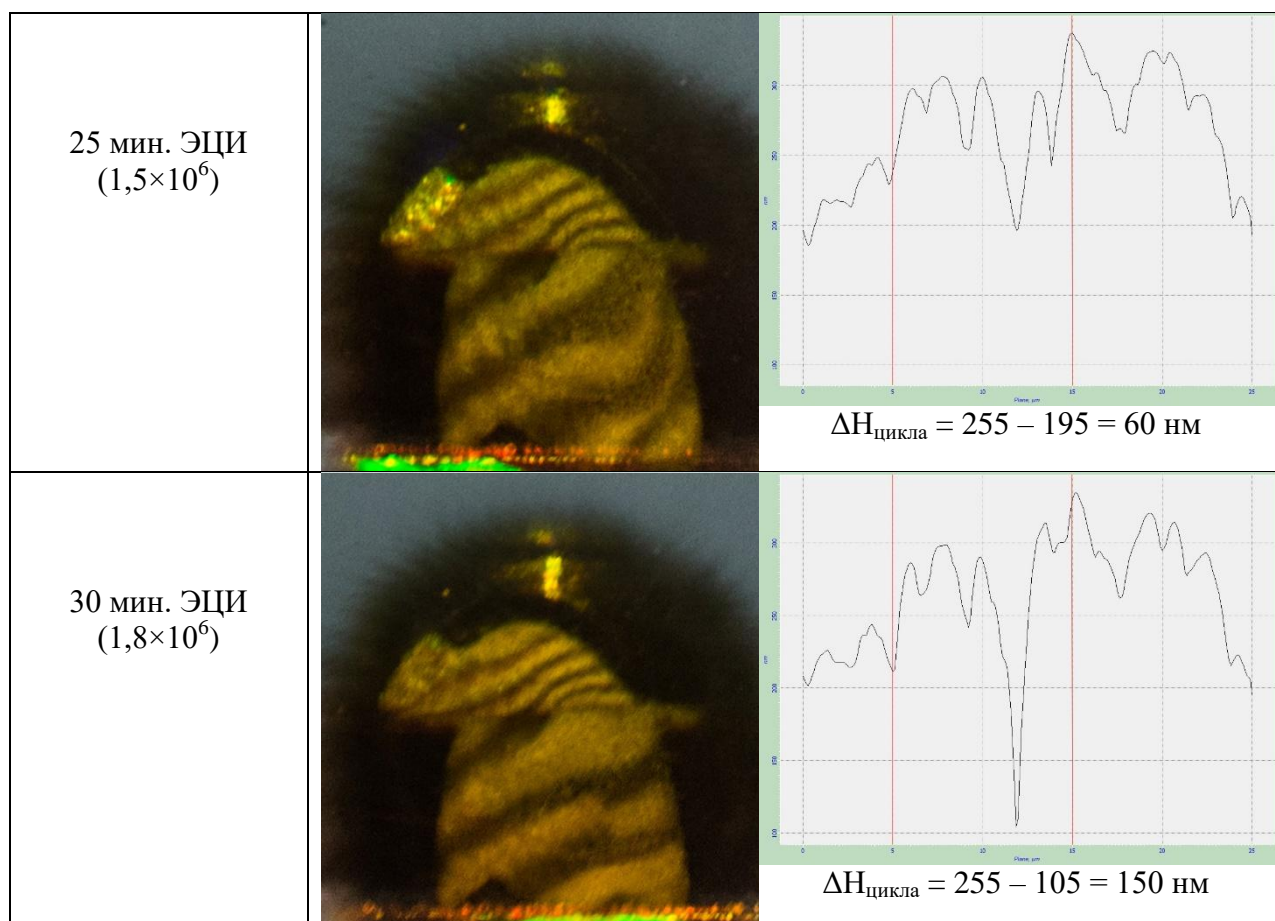
Серия ЭЦИ на осевое сжатие зубов с ИКЭ после проведения различных методик ИЛ проведена после предварительного контроля поверхностного Н-ДС эмали методом ЛГИ и АСМ-контроля микроархитектоники поверхности эмали, распределения исследуемых образцов (27 зубов) по 3 группам, исходя из площади коронки (для обеспечения одинаковой удельной нагрузки).

1 гр. – образцы зубов с ИКЭ, леченым in vitro по СИЛ-методике (9) - ЭЦИ циклами по 5 мин. Интерферограмма и графики изменения микроархитектоники поверхности эмали на примере образца 3.5d представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 - Изменение напряженно-деформированного состояния и микроархитектоники поверхности деминерализованной эмали, после стандартного инфильтрационного лечения до и в ходе ЭЦИ на осевое сжатие

Время испытания (мин.) (эквивалентное кол-во циклов)	Интерферограммы	График среднего профиля (АСМ)
До испытания (базовая)		 <p style="text-align: center;">$H_{\text{баз.}} = 255 \text{ нм}$</p>





Динамический анализ Н-ДС эмали зубов с ИКЭ, осуществленный синхронно методами ЛГИ и АСМ в ходе испытаний, представил качественные и количественные характеристики собственно образцов зубов и объективизировал происходящие во времени изменения микроархитектоники поверхности в зоне раздела материалов (интактная – проинфильтрированная эмаль).

В таблице 3.3 приведена двухэкспозиционная интерферограмма до начала испытания, иллюстрирующая типичную структуру деформационного поля, возникающего на зубе при воздействии осевых нагрузок. На интерферограмме 3.5d видна коронка зуба, на окклюзионной поверхности которой расположена алюминиевая обойма с цементной репликой. На боковой поверхности реплики интерференционная картина представлена мелкими чередующимися светлыми и темными полосами, на поверхности коронки более крупными. Отсчет полос проводили сверху вниз коронки. Данная интерферограмма принята за базовую, представляющую собой систему интерференционных полос, ориентированных по нормали к вектору нагрузки. Частота полос и их ориентация практически не

меняется по всей длине образца зуба, следовательно, при воздействии нагрузок сжатие зуба происходит практически равномерно.

Исходная, до начала испытания, АСМ-оценка микроархитектоники поверхности эмали интерпретирована количественно по графику среднего профиля с выделением исследуемой переходной зоны (интактная – проинфильтрированная эмаль) от 5 до 15 мкм вертикальными линиями красного цвета. В данной зоне замерялось минимальное значение $H_{\text{баз}}$.

Изменения микроархитектоники поверхности эмали после каждого цикла испытания сравнивали с базовой интерферограммой и результатами АСМ.

5 мин. ЭЦИ ($0,3 \times 10^6$ циклов соответствуют 3 мес. функционирования ЗЧС *in vivo*): интерферограмма без изменений; занижение исследуемой поверхности по данным АСМ – $\Delta H = 10$ нм;

10 мин. ЭЦИ ($0,6 \times 10^6$ циклов соответствуют 6 мес. функционирования ЗЧС *in vivo*): на интерферограмме - незначительные изменения кривизны в районе 3-ей светлой полосы снизу; занижение поверхности по данным АСМ – $\Delta H = 15$ нм;

15 мин. ЭЦИ ($0,9 \times 10^6$ циклов соответствуют 9 мес. функционирования ЗЧС *in vivo*): увеличение кривизны 3-ей интерференционной полосы; занижение поверхности по данным АСМ – $\Delta H = 24$ нм;

20 мин. ЭЦИ ($1,2 \times 10^6$ циклов соответствуют 12-ти мес. функционирования ЗЧС *in vivo*): на интерференционной картине - изменения кривизны второй и третьей полосы; занижение поверхности по данным АСМ – $\Delta H = 34$ нм;

25 мин. ЭЦИ ($1,5 \times 10^6$ циклов соответствуют 15 мес. функционирования ЗЧС *in vivo*): резкое увеличение кривизны полос; занижение поверхности по данным АСМ – $\Delta H = 60$ нм;

30 мин. ЭЦИ ($1,8 \times 10^6$ циклов соответствуют 18 мес. функционирования ЗЧС *in vivo*): разрушение с образованием микротрещины, искривление полос уменьшено, третья полоса разорвана; занижение поверхности по данным АСМ – $\Delta H = 150$ нм. Величина раскрытия трещины 2 мкм.

При аттестации СИЛ-методики, после 30 мин. ЭЦИ (эквивалент 1,5 лет функционирования ЗЧС *in vivo*) в зоне раздела образовалась микротрещина с

ответвлениями в виде утонения (рисунок 3.21). С клинической точки зрения возникновение дефекта – трещины между интактной и проинфильтрированной эмалью неминуемо должно привести к развитию вторичного кариеса.

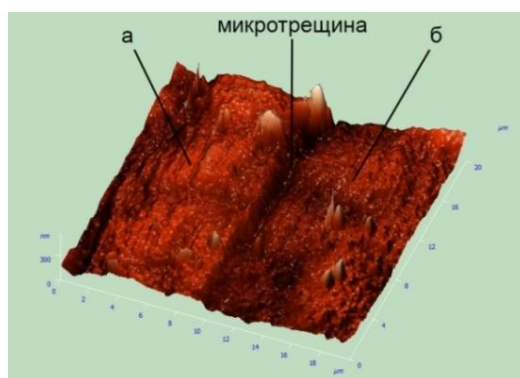


Рисунок 3.21 - Микроархитектоника поверхности эмали 3.5d в зоне раздела (а – зона проинфильтрированной эмали, б – интактная эмаль)

Для подтверждения образования микротрещины строго по границе проинфильтрированной и интактной эмали проведены исследования в участке разрушения методом силовой спектроскопии на АСМ (рисунок 3.22, а, б) и проведены расчеты силы адгезии между кантилевером и поверхностью образца. Красная кривая на графиках соответствует подводу зонда к исследуемой поверхности эмали от максимального значения до минимального, синяя – отводу (отрыву), от минимального до максимального.



Рисунок 3.22 - а – силовая спектрограмма зоны проинфильтрированной 3.5d



Рисунок 3.22 - б – силовая спектрограмма интактной эмали 3.5d

Результаты сравнивали с предварительно полученными на 18 замерах силы адгезии (F , нН) на 6-ти образцах интактных (без ОДЭ) зубов (от 6,3 до 10,5 нН) и 18 замерах в зоне К-И 6-ти образцов с ИКЭ, проинфильтрированных по методике СИЛ (от 45,0 до 57,4 нН) методом силовой спектроскопии на АСМ.

После 30 мин. ($1,8 \times 10^6$ циклов, 18 месяцев функционирования ЗЧС in vivo) ЭЦИ слева от микротрещины (рисунок 3.21, а) сила адгезии составила:

$F = 0,03 \text{ Н/м} \times 1700 \text{ нм} = 51,0 \text{ нН}$, что соответствует зоне проинфильтрированной эмали, а среднегрупповое значение – $49,5 \pm 4,2 \text{ нН}$.

Участок справа – интактная эмаль (рисунок 3.21, б):

$F = 0,03 \text{ Н/м} \times 260 \text{ нм} = 7,8 \text{ нН}$, а среднегрупповое значение – $8,5 \pm 1,5 \text{ нН}$.

Изменения эмали, проинфильтрированной по СИЛ-методике (9 образцов), после ЭЦИ представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4 - Изменения напряженно-деформированного состояния эмали, проинфильтрированной по стандартной методике, после ЭЦИ (АСМ)

Номер тестируемого образца	Количество циклов (эквивалентное время функционирования)					
	$0,3 \times 10^6$ циклов (3 мес.)	$0,6 \times 10^6$ циклов (6 мес.)	$0,9 \times 10^6$ циклов (9 мес.)	$1,2 \times 10^6$ циклов (12 мес.)	$1,5 \times 10^6$ циклов (15 мес.)	$1,8 \times 10^6$ циклов (18 мес.)
	Утонение (ΔH , нм) по данным АСМ					
11	8	18	34	46	64	162*
12	14	30	36	78*	-	-
13	17	28	65*	-	-	-
14	12	29	39	68*	-	-
15	10	14	24	34	60	150*
16	9	26	38	82*	-	-
17	16	32	40	76*	-	-
18	8	16	22	38	56	138*
19	12	22	42	86*	-	-
среднегрупповые показатели**	$12,0 \pm 4,0$	$24,0 \pm 8,0$	$34,0 \pm 9,0^{**}$	$40,0 \pm 6,0^{**}$	$60,0 \pm 4,0$	$150,0 \pm 8,0$

* - образование микротрещины в зоне раздела интактная эмаль – кариес- инфильтрация;

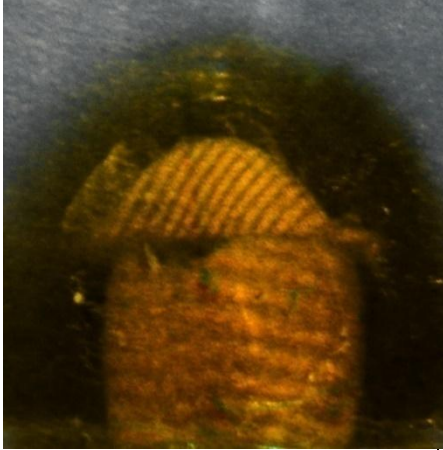
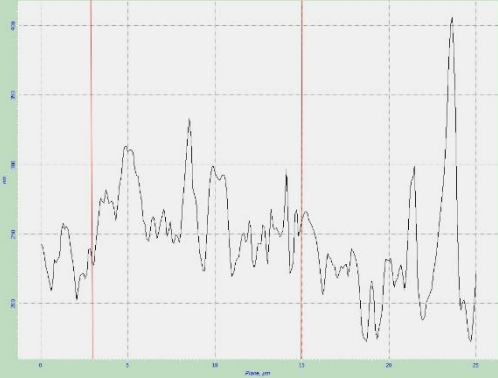
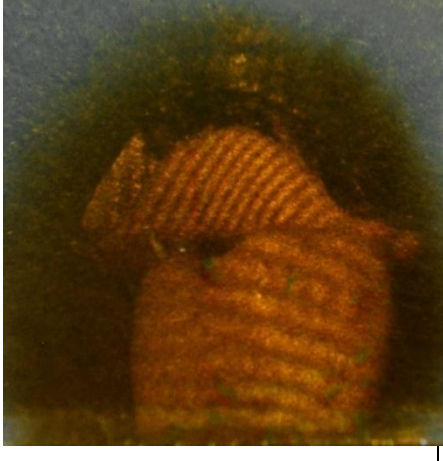
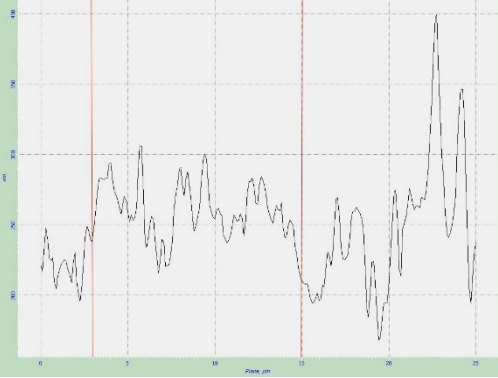
** - показатели утонения без учета зубов, на которых образовались микротрещины

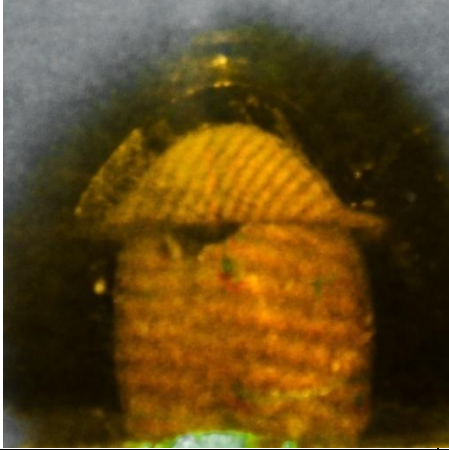
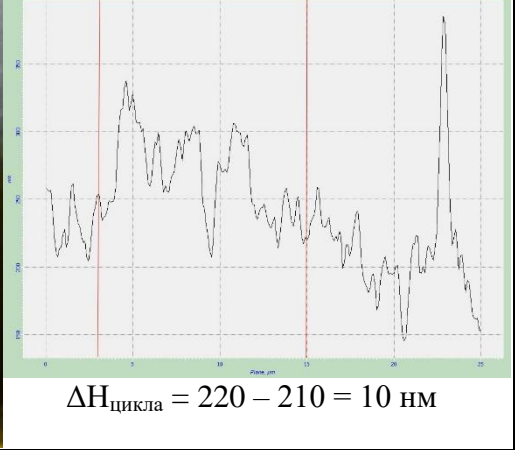
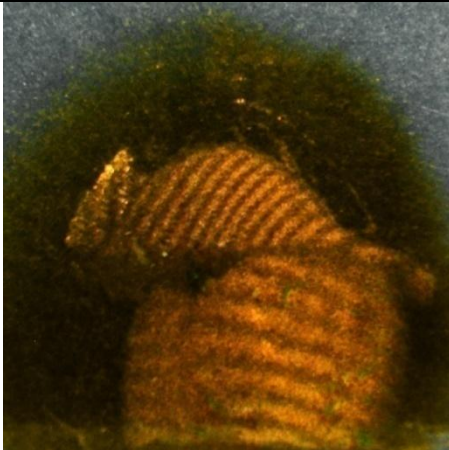
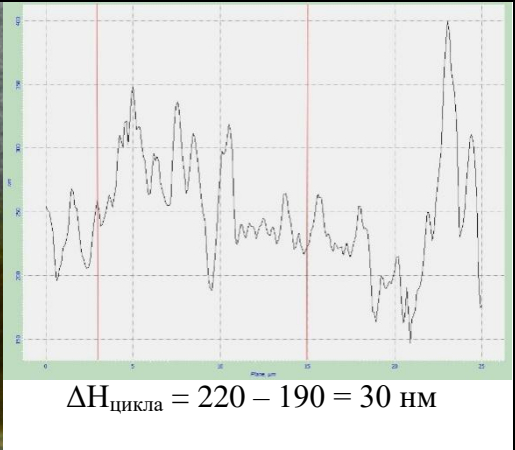
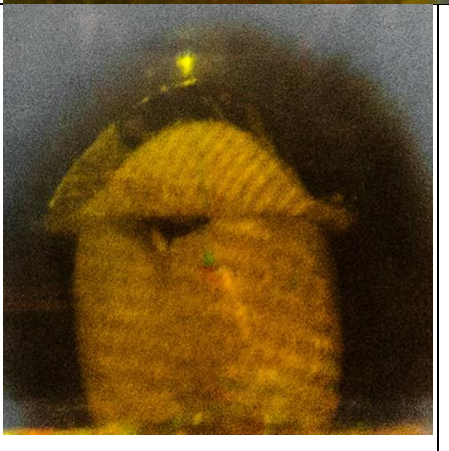
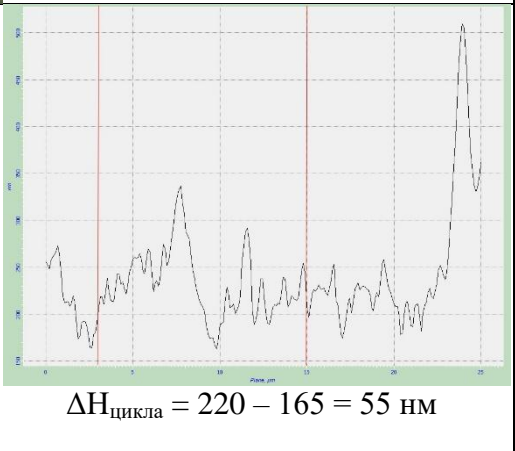
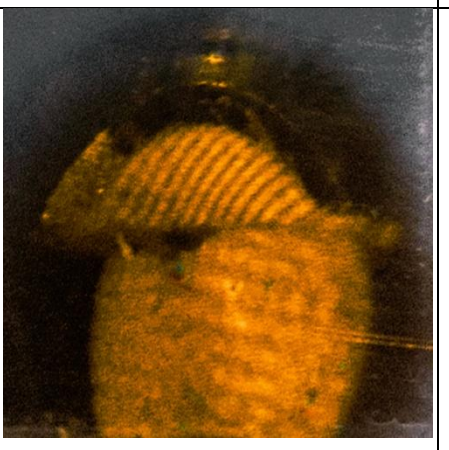
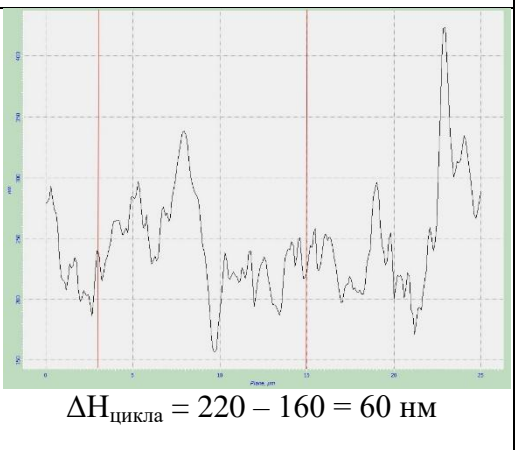
При 2-х мин. кондиционировании поверхностного слоя деминерализованной эмали по методу СИЛ, по данным физико-механических испытаний отмечено неполное заполнение пористой структуры эмали ЖТК, образование на поверхности эмали тонкой монолитной «стенки», за которой в сторону ЭДС обнаруживаются пустотные зоны. При ЭЦИ на данную «стенку» воздействовали не только растягивающие, но и изгибающие напряжения, что через 9 мес. функционирования ЗЧС in vivo ($0,9 \times 10^6$ циклов ЭЦИ) в 11,2% случаев (1 образец) привело к образованию микротрещины в зоне раздела

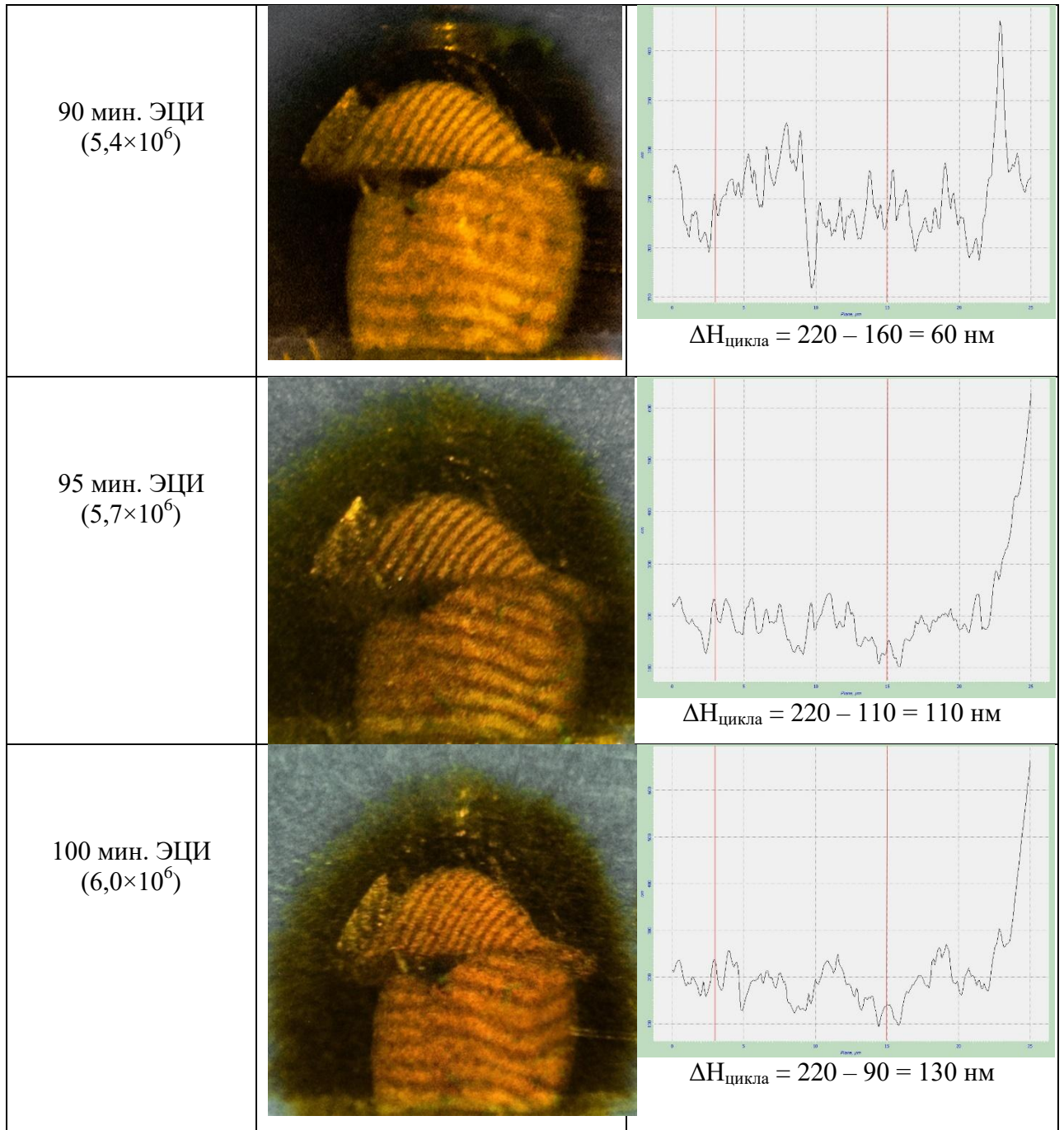
интактной – проинфильтрированной ЭЗ с утонением 65 нм; у 5-ти зубов (55,5%) через 12 мес. ($1,2 \times 10^6$ циклов) с утонением $78,0 \pm 7,0$ нм; у 3-х зубов (33,3%) через 18 мес. ($1,8 \times 10^6$ циклов) с утонением $150,0 \pm 8,0$ нм. Данные эксперимента согласуются с клиническими результатами, в которых у 27,0% пациентов через 1-1,5 года после лечения отмечено развитие ВК в пограничной зоне эмали.

II гр. – образцы зубов с ИКЭ, леченым *in vitro* по МСИЛ-методике (9) - ЭЦИ циклами: первые три - по 20 мин.; следующие три - по 10 мин., последние два - по 5 мин. Интерферограмма и графики изменения микроархитектоники поверхности эмали на примере образца 2.4d представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 - Изменение напряженно-деформированного состояния и микроархитектоники поверхности деминерализованной эмали после модифицированного инфильтрационного лечения до и в процессе ЭЦИ

Время испытания (мин.) (эквивалентное кол-во циклов)	Интерферограммы	График среднего профиля (АСМ)
До испытания (базовая)		 H _{баз.} = 220 нм
20 мин. ЭЦИ ($1,2 \times 10^6$)		 $\Delta H_{\text{цикла}} = 220 - 215 = 5 \text{ нм}$

<p>40 мин. ЭЦИ ($2,4 \times 10^6$)</p>		 <p>$\Delta H_{\text{цикла}} = 220 - 210 = 10 \text{ нм}$</p>
<p>60 мин. ЭЦИ ($3,6 \times 10^6$)</p>		 <p>$\Delta H_{\text{цикла}} = 220 - 190 = 30 \text{ нм}$</p>
<p>70 мин. ЭЦИ ($4,2 \times 10^6$)</p>		 <p>$\Delta H_{\text{цикла}} = 220 - 165 = 55 \text{ нм}$</p>
<p>80 мин. ЭЦИ ($4,8 \times 10^6$)</p>		 <p>$\Delta H_{\text{цикла}} = 220 - 160 = 60 \text{ нм}$</p>



Изменения микроархитектоники поверхности эмали после каждого цикла испытания также сравнивали с базовой интерферограммой и графиком среднего профиля (АСМ). Интерферограммы зуба 2.4 после ЭЦИ с 20-ой ($1,2 \times 10^6$ циклов соответствуют 12-ти мес. функционирования ЗЧС *in vivo*) по 90-ую минуту ($5,4 \times 10^6$ циклов - 4 года и 6 мес.) - без изменения расположения, параллельности профиля темных и светлых интерференционных полос. Через 95 мин. ЭЦИ ($5,7 \times 10^6$ циклов - 4 года и 9 мес.) на интерферерограмме - незначительные

изменения кривизны в области 3-ей и 4-ой светлой полосы снизу; занижение исследуемой поверхности по данным АСМ – $\Delta H = 110$ нм; через 100 мин. ($6,0 \times 10^6$ циклов - 5 лет) - увеличение кривизны 2-ой, 3-ей и 4-ой интерференционных полос; занижение исследуемой поверхности по данным АСМ – $\Delta H = 130$ нм. Трещины в зоне раздела интактной эмали и деминерализованной эмали, проинфильтрированной светокомпозитом, по данным ЛГИ и АСМ, отсутствуют.

Изменения Н-ДС эмали, проинфильтрированной по МСИЛ после ЭЦИ с помощью АСМ представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 - Изменения напряженно-деформированного состояния эмали, проинфильтрированной по модифицированной методике, после ЭЦИ (АСМ)

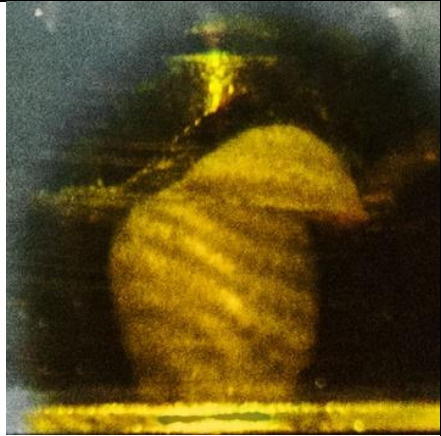
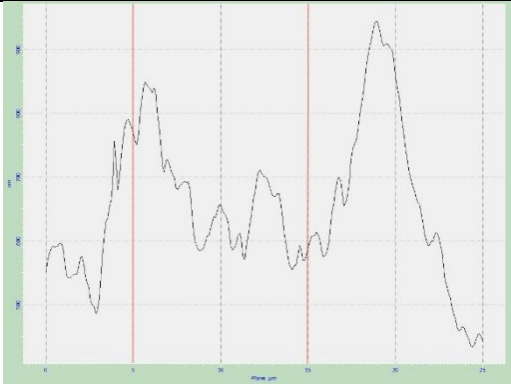
Номер тестируемого образца	Количество циклов (эквивалентное время функционирования)							
	$1,2 \times 10^6$ циклов (12 мес.)	$2,4 \times 10^6$ циклов (24 мес.)	$3,6 \times 10^6$ циклов (36 мес.)	$4,2 \times 10^6$ циклов (42 мес.)	$4,8 \times 10^6$ циклов (48 мес.)	$5,4 \times 10^6$ циклов (54 мес.)	$5,7 \times 10^6$ циклов (57 мес.)	$6,0 \times 10^6$ циклов (60 мес.)
	Утонение (ΔH, нм) по данным АСМ							
21	5,0	10,0	30,0	55,0	60,0	60,0	110,0	130,0
22	3,0	11,0	28,0	46,0	59,0	60,0	107,0	128,0
23	9,0	19,0	43,0	57,0	69,0	72,0	117,0	136,0
24	7,0	16,0	42,0	52,0	67,0	69,0	114,0	134,0
25	3,0	10,0	29,0	46,0	59,0	61,0	107,0	128,0
26	9,0	20,0	44,0	58,0	69,0	71,0	117,0	136,0
27	8,0	20,0	43,0	56,0	67,0	69,0	115,0	135,0
28	6,0	16,0	35,0	50,0	66,0	68,0	113,0	132,0
29	4,0	13,0	30,0	47,0	60,0	65,0	108,0	129,0
средне- групповые показатели	$6,0 \pm 3,0$	$15,0 \pm 5,0$	$36,0 \pm 8,0$	$52,0 \pm 6,0$	$64,0 \pm 5,0$	$66,0 \pm 6,0$	$112,0 \pm 5,0$	$132,0 \pm 4,0$

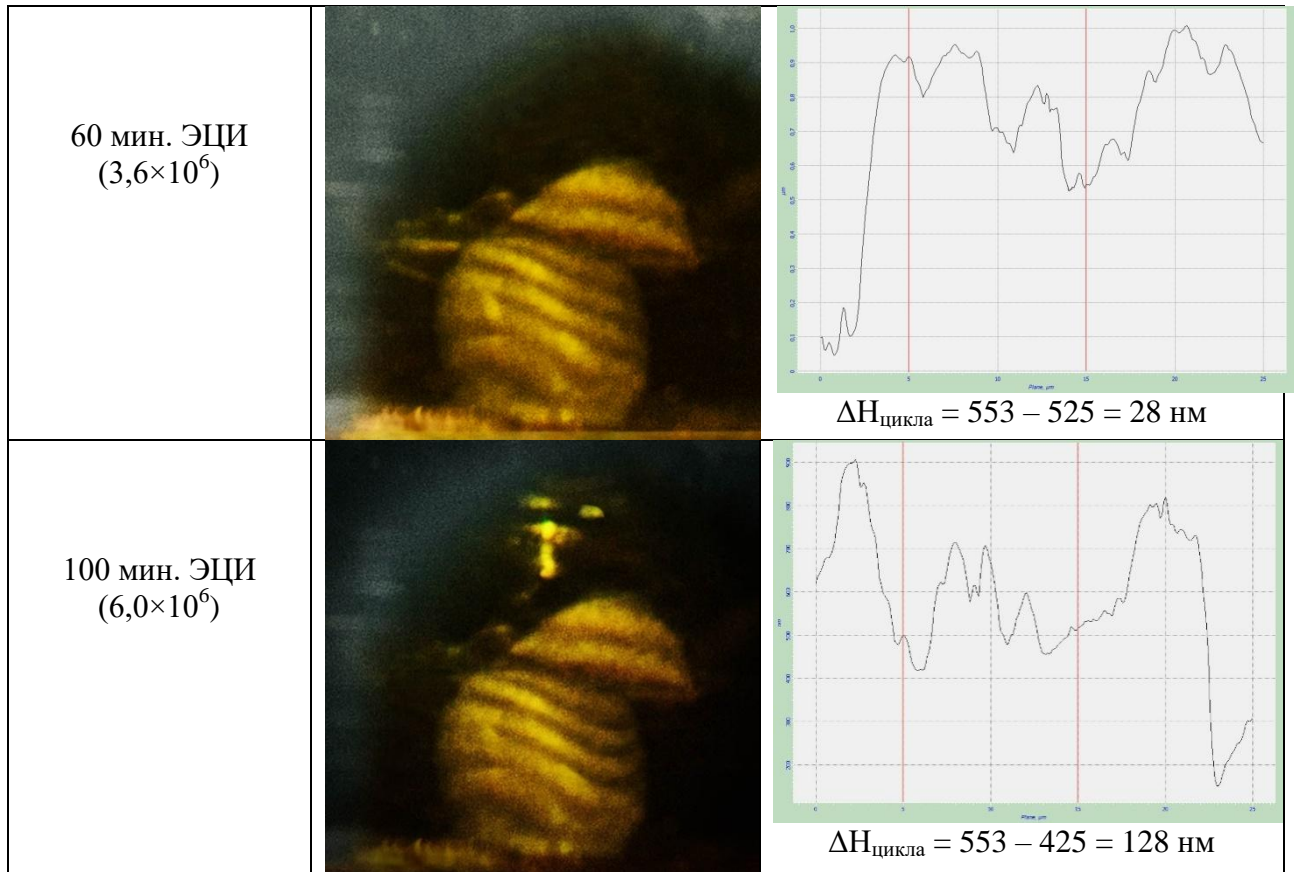
При 4-х мин. кондиционировании деминерализованной эмали по методике МСИЛ отмечено полное заполнение пористой структуры эмали (ЖТК), по данным физико-механических испытаний поверхностная эмаль представляет единый монолитный слой, на который воздействовали только растягивающие напряжения. По данным ЛГИ, с $1,2 \times 10^6$ до $5,4 \times 10^6$ циклов не выявлено изменений в интерференционной картине Н-ДС поверхности тестируемых образцов, а, по данным АСМ, происходило плавное увеличение утонения от $6,0 \pm 3,0$ нм до $66,0 \pm 6,0$ нм. Первые изменения Н-ДС проинфильтрированной эмали, по данным ЛГИ, - в виде искривления радиуса 2-ой, 3-ей, 4-ой полос в переходной зоне и

петлей в области зоны инфильтрации отмечаются на этапе $5,7 \times 10^6$ циклов (эквивалент 4-х лет и 9 мес. функционирования), а по результатам АСМ - скачкообразное нарастание утонения до $112,0 \pm 5,0$ нм, без образования микротрещин. Через $6,0 \times 10^6$ циклов (5 лет) у всех образцов возросло искривление радиуса 2-ой, 3-ей, 4-ой интерференционных полос ($132,0 \pm 4,0$ нм), разрушений в виде микротрещин не обнаружено.

III гр. - образцы зубов с ИКЭ, леченым in vitro по КИЛ-методике (9) - ЭЦИ циклами по 10 мин. - в связи с необходимостью повторного нанесения БГС на проинфильтрованную эмаль. По данным проведенных клинических наблюдений, С-Т и МИ образцов зубов с ИКЭ после лечения по методу КИЛ, установлено, что БГС скалывается и отслаивается при очень низких нагрузках (1,01-2,52 N), а его наличие не оказывает влияния на физико-механические свойства леченной эмали, поэтому контроль поверхностного Н-ДС эмали методом ЛГИ и состояния микроархитектоники ее поверхности с помощью АСМ проводили через 60 ($3,6 \times 10^6$ циклов – 3 года) и 100 мин. ($6,0 \times 10^6$ циклов - 5 лет). Интерференционная картина и графики среднего профиля (АСМ) поверхности эмали на примере образца 4.4d представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 - Изменение напряженно-деформированного состояния и микроархитектоники поверхности деминерализованной эмали, после комбинированного инфильтрационного лечения до и в ходе ЭЦИ

Время испытания (мин.) (эквивалентное кол-во циклов)	Интерферограммы	График среднего профиля (АСМ)
До испытания (базовая)		 <p style="text-align: center;">$H_{\text{баз.}} = 553 \text{ нм}$</p>



После первого 10-мин. цикла на поверхностях всех образцов ($0,6 \times 10^6$ - 6 мес.) обнаружено интенсивное растрескивание БГС, а через 20 мин. ($1,2 \times 10^6$ - 1 год) - отсутствие (частичное или полное) Clinpro™ XT Varnish (рисунок 3.23).

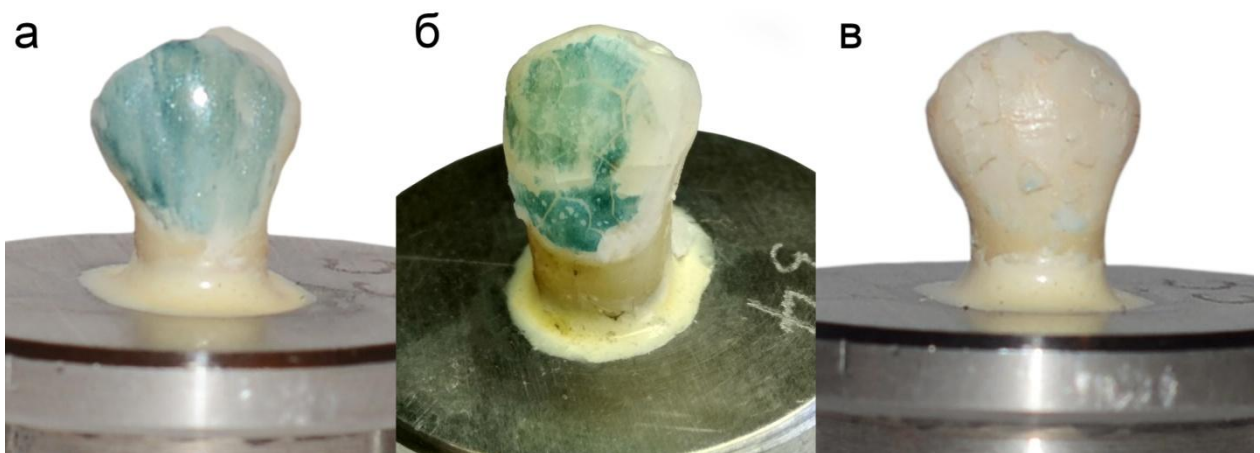


Рисунок 3.23 - а - образец с нанесенным биоактивным стеклоиономером Clinpro™ XT Varnish до испытаний; б – интенсивное растрескивание БГС через 10 мин. проведения ЭЦИ; в – отсутствие БГС через 20 минут ЭЦИ в результате сколов

После каждого 10-мин. цикла слой растресканного БГС удаляли дисками Sof-Lex и повторно наносили кисточкой на зону проинфильтрированной эмали и перифокальные участки эмали.

Через 60 мин. ЭЦИ ($3,6 \times 10^6$ циклов - 3 года): интерферограмма без изменений; занижение исследуемой поверхности по данным АСМ – $\Delta H = 28$ нм;

Через 100 мин. ЭЦИ ($6,0 \times 10^6$ циклов - 5 лет): на интерферерограмме - увеличение кривизны в 3-ей и 4-ой светлых полос снизу, без разрыва профиля полос; занижение поверхности по данным АСМ – $\Delta H = 128$ нм.

Количественные показатели КИЛ-методики с изменениями Н-ДС после ЭЦИ (АСМ) представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 - Изменения напряженно-деформированного состояния эмали, проинфильтрированной по комбинированной методике, после ЭЦИ (АСМ)

Номер тестируемого образца	Количество циклов (эквивалентное время функционирования)	
	$3,6 \times 10^6$ циклов (36 мес.)	$6,0 \times 10^6$ циклов (60 мес.)
Утонение (ΔH , нм) по данным АСМ		
31	30,0	126,0
32	35,0	128,0
33	36,0	130,0
34	28,0	128,0
35	41,0	136,0
36	31,0	130,0
37	27,0	124,0
38	37,0	132,0
39	41,0	136,0
средне-групповые показатели	$34,0 \pm 7,0$	$130,0 \pm 6,0$

Физико-механические свойства эмали, проинфильтрированной согласно комбинированной методике, не отличаются от таковых при использовании модифицированного варианта. На интерферограммах спустя 100 мин. ЭЦИ ($6,0 \times 10^6$ циклов - 5 лет) - увеличение кривизны светлых и темных полос в участке К-И (при КИЛ и МСИЛ) без разрыва профиля полос, отсутствие трещин. Микроархитектоника поверхности эмали на границе перехода, по данным АСМ, - занижение в виде утонения в образцах III гр. – $\Delta H = 130,0 \pm 6,0$ нм, а II гр. – $\Delta H =$

132,0±4,0 нм ($p>0,05$). Это свидетельствует о том, что нанесение БГС на проинфильтрованную эмаль в ходе ЭЦИ не влияет на её физико-механические свойства. Логично, что при проведении комбинированного ИЛ с повторяющимся каждые 6 мес. защитным покрытием эмали БГС многофункционального действия даже после 5-ти лет функционирования ЗЧС *in vivo* (100 мин. ЭЦИ) образование микротрещин между проинфильтрованной и интактной эмалью и, соответственно, прогрессирование КЭ с развитием поздних осложнений следует считать маловероятным.

Для определения «ультраотдаленных» результатов лечения (МСИЛ, КИЛ) ОДЭ проведен дополнительный 100-мин. цикл испытаний 9 образцов каждой группы (суммарное время ЭЦИ 200 мин. - $12,0 \times 10^6$ циклов, эквивалент 10 лет функционирования) с контролем на СМС и контролем поверхностного Н-ДС эмали методом ЛГИ: у 1 образца (5,6%) после воспроизведения МСИЛ-методики обнаружена визуально и подтверждена на интерферограмме трещина в зоне перехода инфильтрованной эмали в её интактные участки, у всех остальных образцов трещины не визуализировались, а на интерферограммах - незначительные искривления светлых и темных полос в участке К-И (рисунок 3.24).

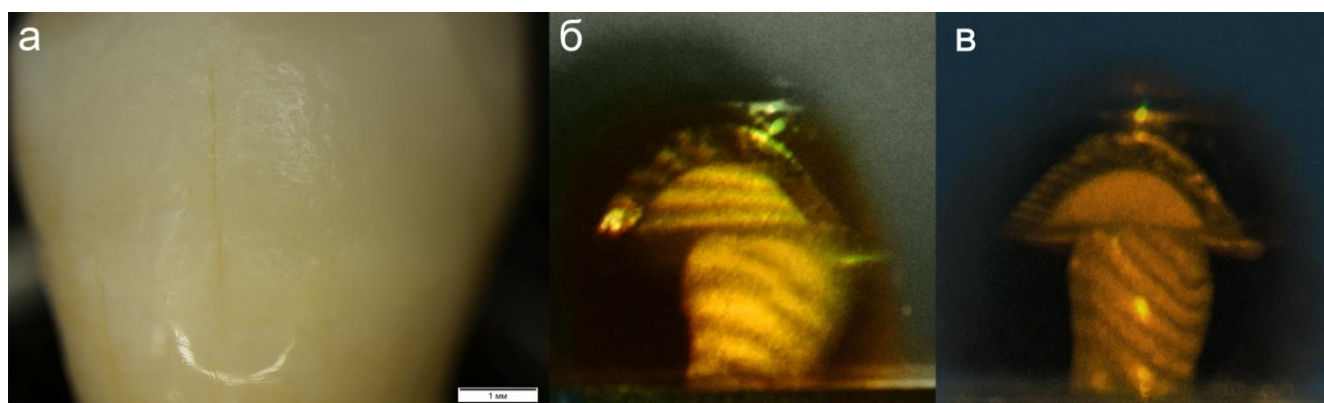


Рисунок 3.24 - 200 минут ЭЦИ: а – трещина в участке перехода кариеc-инфильтрации в интактную эмаль; б – интерферограмма образования трещины; в – интерферограмма искривления светлых и темных полос в участке кариеc-инфильтрации

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1. Ретроспективный анализ отдаленных результатов стандартного инфильтрационного лечения зубов с очаговой деминерализацией эмали

Отдаленные результаты СИЛ зубов с ОДЭ прослежены в ретроспективном исследовании у 67 пациентов группы динамического наблюдения (ГДН-I) (26 муж. и 41 жен. 18 - 34 лет) через 12, 18 и 24 месяцев: у 30 пациентов - в ходе выполнения клинических задач настоящей работы и 37 пациентов по данным амбулаторных карт пациентов с ОДЭ - за 2013-2016 гг. [95].

Исходные показатели стоматологического статуса у лиц ГДН-I: средняя интенсивность кариеса по индексу КПУ = $9,96 \pm 0,68$ ($3,05 \pm 0,28$, $2,36 \pm 0,22$, $1,50 \pm 0,1$), удовлетворительный уровень ГПР – (ОНИ-S – $0,72 \pm 0,14$), легкая степень воспаления десны РМА ($28,1 \pm 1,3\%$).

У пациентов были выявлены 97 зубов со 135 очагами ОДЭ (рисунок 4.1), в структуре которой на долю ПОДЭ приходилось 68,0% случаев (66 зубов; 96 очагов), на ИОДЭ - 32% (31 зуб; 39 очагов).

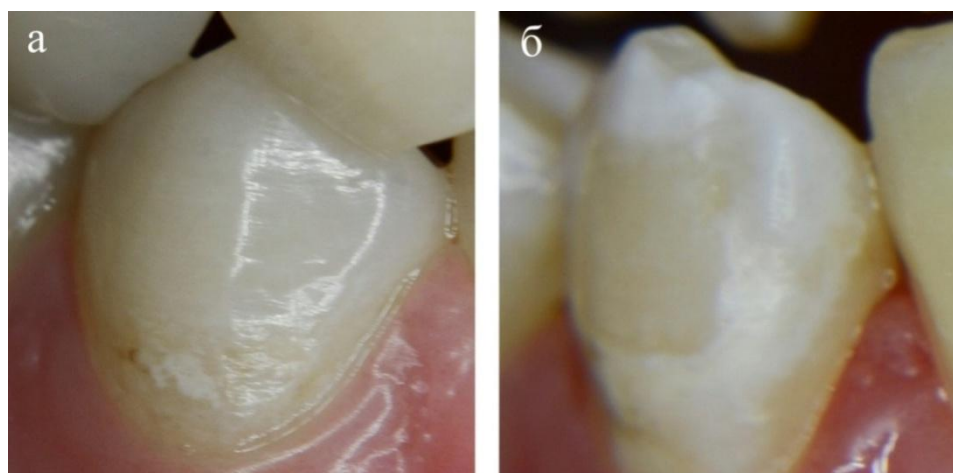


Рисунок 4.1 – Клинические формы ОДЭ: а – ИОДЭ 4.4d; б – ПОДЭ 4.3d

Достоверно чаще ($61,9\%$, $p < 0,01$) ОДЭ локализовалась на зубах ВЧ (рисунок 4.2), реже ($38,1\%$) – на зубах НЧ, преимущественно во фронтальных отделах челюстей: на резцах ($41,2\%$), премолярах ($38,1\%$), клыках ($20,7\%$). Излюбленная локализация ОДЭ – пришеечная ($60,8\%$) и центральная часть ($39,2\%$) коронки. Чаще ($52,6\%$, $p > 0,05$) на вестибулярной поверхности определяли несколько

очагов поражения, а в 47,4% – одиночные. Зоны ОДЭ имели: серповидную (41,2%), овальную (33,0%) или полигональную (25,8%) формы. В 52,6% случаев выявляли небольшие, в 39,2% – крупные, а в 8,2% – мелкие очаги, преимущественно (60,8%) тусклого, бело-матового цвета. Пигментированные, желто-коричневые участки ОДЭ выявляли в 39,2% случаев. Поверхность ОДЭ при зондировании чаще была шероховатой (54,1%), прокрашивались красителем 60,0% очагов. В зоне ОДЭ отмечали феномен «гашения» люминесценции.

По критериям ICDAS, 18,5% очагов соответствовали 1 коду, 81,5% - 2 коду, что определяло показания к проведению ИЛ. По индексу Gorelick коду 2 соответствовали 4 зуба (12,9%); коду 3 – 21 зуб (67,7%); коду 4 – 6 зубов (19,4%). У лиц с ПОДЭ состояние эмали в 77,3% случаев классифицировали как WSL-II – развившаяся стадия, в 22,7% ($p < 0,01$) – как WSL-I – начальная стадия.



Рисунок 4.2 – Множественные очаги деминерализации эмали в пришеечной области резцов ВЧ серповидной формы

Критериальная клинико-инструментальная оценка отдаленных результатов лечения ОДЭ у лиц ГДН-I представлена в таблице 4.1 и на рисунке 4.3. Особое внимание отводили анализу случаев «неуспеха» лечения с развитием ВК или / и РК и др., потребовавших смены лечебной тактики.

Таблица 4.1 – Критериальная оценка отдаленных (12, 18, 24 месяца) результатов лечения пациентов с ОДЭ (абс.число, %) с использованием СИЛ

Этапы наблюдения (мес.)	Результаты лечения (критерий)	Абс.число пациентов (67) и %		Критерий достоверности (p)
		Абс.чис.	%	
Через 12 месяцев после лечения	«отличный»	28	41,8	$p > 0,05$
	«хороший»	24	35,8	$p > 0,05$
	«удовлетворительный»	7	10,5	$p > 0,05$
	«неудовлетворительный»	8	11,9	$p > 0,05$
Через 18 месяцев после лечения	«отличный»	25	37,3	$p^1 > 0,05$
	«хороший»	26	38,8	$p^1 > 0,05$
	«удовлетворительный»	3	4,5	$p^1 > 0,05$
	«неудовлетворительный»	5	7,5	$p^1 > 0,05$
	«неудовлетворительный» в связи с выходом из исследования*	8	11,9	
Через 24 месяца после лечения	«отличный»	23	34,3	$p^2 > 0,05$
	«хороший»	24	35,8	$p^2 > 0,05$
	«удовлетворительный»	4	6,0	$p^2 > 0,05$
	«неудовлетворительный»	3	4,5	$p^2 > 0,05$
	«неудовлетворительный» в связи с выходом из исследования*	13	19,4	

Примечание: * - пациенты выбыли из исследования на предыдущем сроке наблюдения для оперативно-восстановительного лечения.

p - достоверность различий показателей этапов наблюдения: через 12 мес. и 18 мес. после лечения; p^1 - достоверность различий показателей этапов наблюдения: через 18 мес. и 24 мес. после лечения; p^2 - достоверность различий показателей этапов наблюдения: через 12 мес. и 24 мес. после лечения.

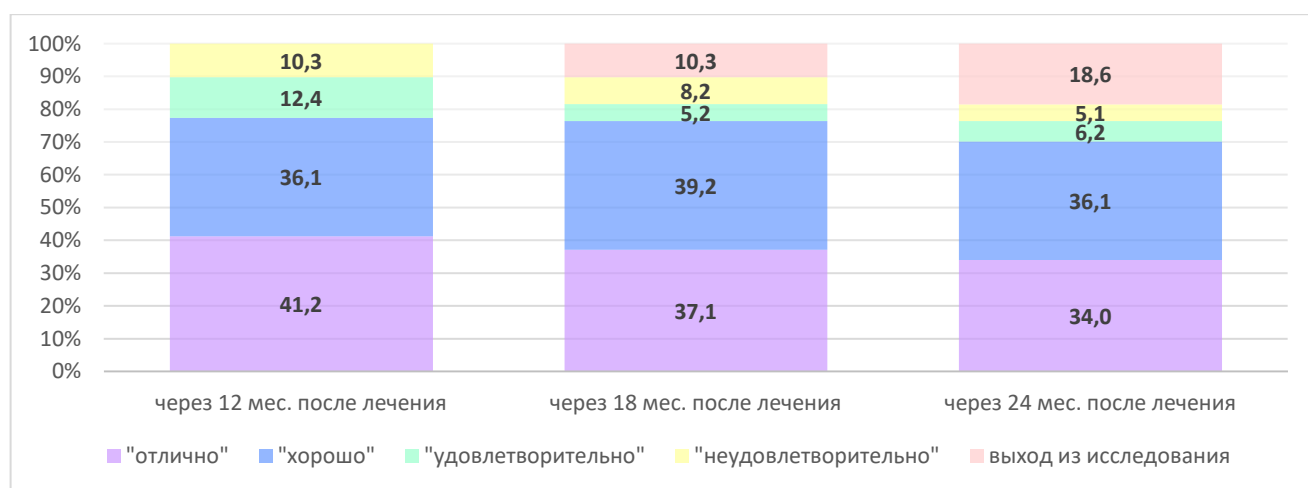


Рисунок 4.3 – Критериальная оценка отдаленных результатов лечения зубов (97) с ОДЭ

Через 12 мес. после СИЛ *«отличный» результат* наблюдали у 41,8% пациентов на 40 зубах (41,2%), через 18 мес. - у 37,3% на 36 зубах (37,1%), через 24 мес. - у 34,3% на 33 зубах (34,0% случаев). Поверхность проинфильтрированной эмали оставалась блестящей и гладкой, в цвете не менялась, пятно визуально не определяли, при сравнительном зондировании граница инфильтрированной и интактной эмали не определялась, признаки ВК отсутствовали. Флюоресценция эмали равномерная, голубоватая, изменения со стороны десны отсутствовали. Состояние эмали - код 1 по индексу Gorelick (отсутствие ОДЭ). Пациенты полностью удовлетворены проведенным лечением.

«Хороший» результат через 12 мес. отмечали у 35,8% пациентов (36,1% зубов), через 18 мес. - у 38,8% на 39,2% зубов, через 24 мес. - у 35,8% пациентов (36,1% зубов). Участок проинфильтрированной ОДЭ блестящий, гладкий, пигментированные пятна осветлялись в сравнении с базовой интенсивностью цвета, признаки легкого дисколорита. Площадь пятен уменьшилась, в среднем, на $86,5 \pm 3,1\%$. Люминесцентно - практически равномерное свечение эмали леченных зубов. Во всех случаях выявляли код 2 по индексу Gorelick. Результаты лечения оценивались большинством пациентов как «хорошие».

«Удовлетворительный» результат через 12 мес. отмечали у 10,5% пациентов (12,4% зубов), через 18 мес. - у 4,5% (5,2% зубов), через 24 мес. - у 6,0% (6,2 % зубов). Тенденция к снижению частоты выявления «удовлетворительных» результатов СИЛ (на 7,2% - через 12 - 18 мес. после ИЛ; на 1,7% - через 18 - 24 мес.) фиксировалась по мере нарастания частоты выявления и тяжести осложнений СИЛ, определяемых критерием «неуспеха» лечения. В сравнении с исходным состоянием ЭЗ, у 50-70% пациентов отмечали снижение яркости контрастно-белого цвета пятен и/или снижение интенсивности окрашивания пигментированных пятен, при которых проинфильтрированный участок визуализировался нечетко, границы перифокальной интактной эмали прослеживались не на всем протяжении. Люминесцентно свечение проинфильтрированного очага неоднородное, «пятнистое». У 35,7% лиц выявлен симптом гиперэстезии, кратковременная болевая реакция, индуцированная

механическими и температурными раздражителями, у 42,9% пациентов - признаки локализованного катарального гингивита. По индексу Gorelick преимущественно код 3. Пациенты, вместе с тем, были удовлетворены результатами лечения. На протяжении всего периода наблюдения ни у одного из них не выявляли признаков ВК на границе интактной и проинфильтрированной эмали и РК под очагом инфильтрации с развитием поверхностного кариеса или кариеса дентина. Осложнения СИЛ, как правило, проявлялись на фоне неудовлетворительной ГПР, были связаны с отступлением от данных рекомендаций по поддержанию достигнутых результатов лечения (рисунок 4.4).

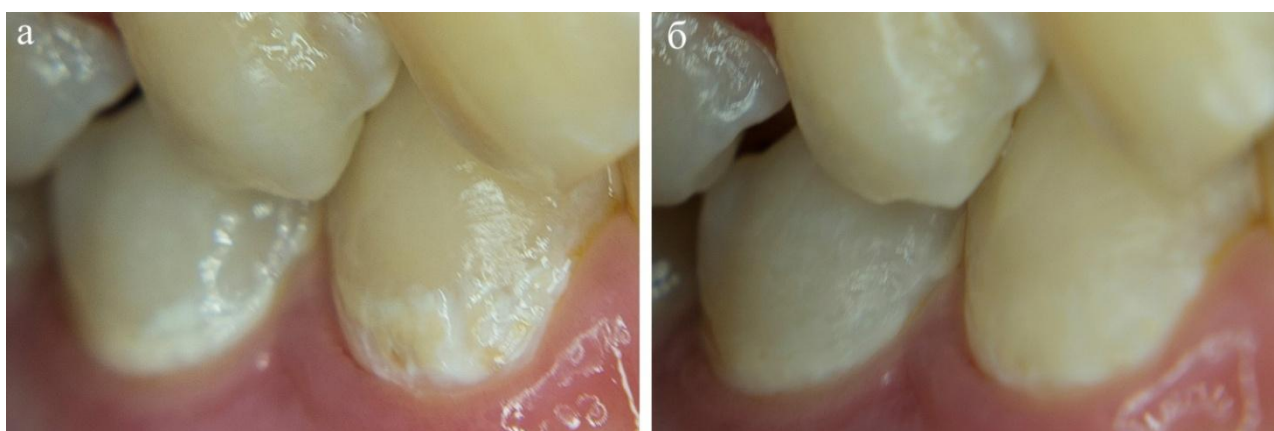


Рисунок 4.4 – Пациентка К-ова, 24 года. «Удовлетворительный» результат лечения 4.4, 4.5dd: а – состояние до лечения; б – через 24 мес. после стандартного инфильтрационного лечения

В динамике наблюдений первые случаи «неудовлетворительного» результата СИЛ отмечали через год после лечения ОДЭ у 8 пациентов (10,3% зубов), преимущественно у лиц, завершивших ОЛ с использованием брекет-систем (вариант ПОДЭ); непосредственно после лечения, на ранних (3-6 мес.) сроках наблюдения, у всех этих пациентов отмечали «хороший» результат. У всех пациентов с «неудовлетворительным» результатом отмечали развитие осложнений в виде ВК (62,5%) и / или РК (37,5%), в связи с чем, в дальнейшем им проводилось оперативно-восстановительное или микроабразивное лечение. Через 1,5 года после проведенного СИЛ отмечен прирост числа случаев «неуспеха» лечения (+7,5% пациентов; +8,2% зубов с ОДЭ) в связи с возникновением ВК на границе интактной и проинфильтрированной эмали (рисунок 4.5).

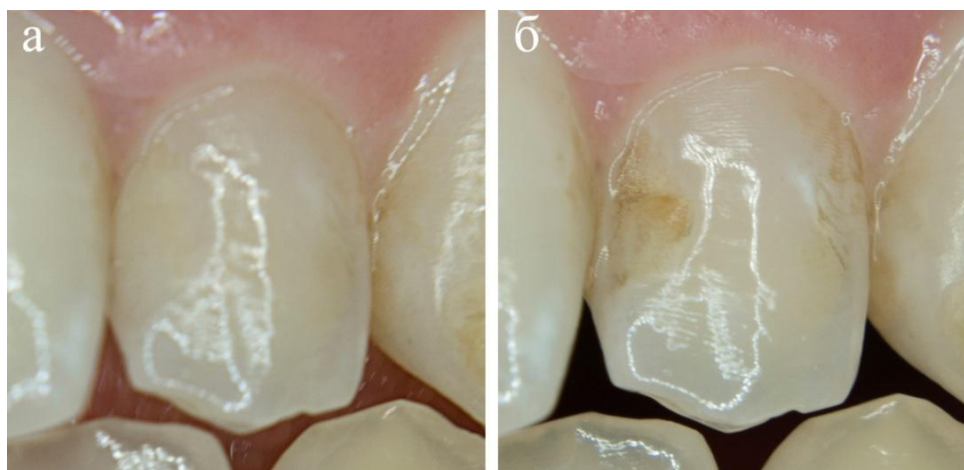


Рисунок 4.5 – Пациентка Т-на, 25 лет. «Неудовлетворительный» результат лечения ОДЭ 2.2d: а – непосредственно после лечения; б – через 18 мес. после СИЛ

Относительно чаще (60,0% пациентов; 62,5% зубов) этим критерием эффективности оценивали результат лечения у лиц с ПОДЭ (исходно при наличии множественных крупных снежно-белого цвета очагов на передних зубах); соответственно при ИОДЭ, чаще при наличии белых, серповидной формы, пятен в пришеечных областях фронтальных зубов неуспех СИЛ выявляли у 40,0% пациентов; 37,5% зубов. Практически все, выявляемые через 18 мес. случаи «неудовлетворительного» результата лечения, этапах (3-6 мес. - из анамнеза) и на сроке 12 мес. - на момент обследования) получали оценку «удовлетворительно», только у 1 пациента (2 зуба) результаты исходно оценивались как «хорошие». Следует отметить, что критического снижения уровня ГПР у большинства этих пациентов не отмечали. Дополнительный (+4,5% пациентов; +5,1% зубов) прирост числа «неудовлетворительных» результатов СИЛ отмечали на точке 24 мес. Суммарные показатели частоты «неуспеха» лечения через 1,5 года по завершению СИЛ составили 19,4%, а еще через полгода – 23,9%. Как правило, эти 16 пациентов не были удовлетворены результатами ранее проведенного ИЛ, предъявляли жалобы на эстетический дефект за счет появления окрашенных пятен на поверхности эмали, сильную шероховатость их поверхности, чувство «оскомины», гиперчувствительность леченных зубов / нередко болезненность на холодное, сладкое; объективно – пигментированные пятна определяли чаще на вестибулярной поверхности коронок, с большей, чем исходно, площадью и,

неровной поверхностью, в зоне контакта проинфильтрированной и интактной эмали - линейные дефекты.

Всем пациентам, вне зависимости от фиксируемых результатов, рекомендовали улучшить ГПР, им повторно проводили обучение и контроль индивидуальной ГПР, корректировали пищевые рационы, настаивали на исключении курения. У 25,4% пациентов с «удовлетворительным» и «неудовлетворительным» результатами, после профессиональной ГПР - проводили микроабразию эмали абразивной массой, которую втирали с помощью вращающихся резиновых чашечек (рисунок 4.6).



Рисунок 4.6 – Пациентка М-ва, 23 года, через 18 мес. после СИЛ - микроабразия 2.1d

Для пролонгированной реминерализации, снятия гиперчувствительности на поверхность зуба наносили материал Clinpro™ White Varnish (рисунок 4.7), а в домашних условиях рекомендовали (до 2-х нед.) после чистки наносить на зубы R.O.C.S. Medical Minerals или GC Tooth Mousse, при повышенной чувствительности – использовать зубную пасту Sensodyne 2 раза в день.

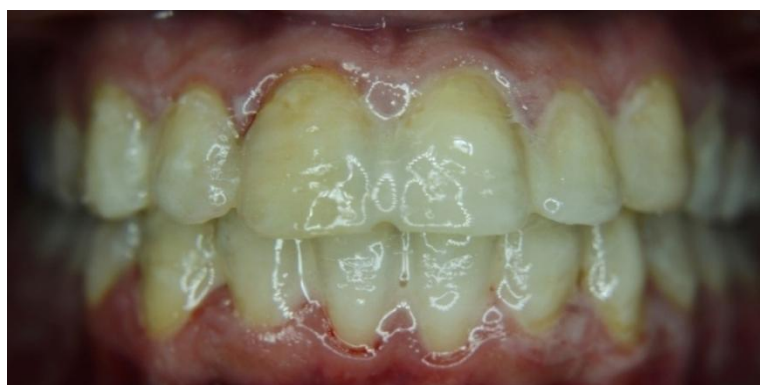


Рисунок 4.7 – Нанесение Clinpro™ White Varnish на зубы с ОДЭ после микроабразии

Резюме. Оценивая, в целом, 2-х летнюю динамику интегральных показателей результативности лечения зубов с ОДЭ стандартным методом К-И, следует отметить, что, на фоне стабильности его отдаленных «отличных» и «хороших» исходов ($73,8 \pm 2,1\%$), в период от 1-го года до 2-х лет после лечения нарастает процент «неудовлетворительных» результатов (с частотой выявления 11,9% - через 12 мес. и 7,5%-ого и 4,5%-ого прироста - через 18 и 24 мес.). Суммарно, за 2-х летний период наблюдения случаи «неуспеха» СИЛ (преимущественно с развитием ВК и РК с переходом в кариес дентина) отмечены почти у каждого четвертого (23,9%) пациента (23,7% зубов). Наблюдаемая отрицательная динамика состояния эмали в отдаленные сроки после проведения СИЛ (технология Icon), указывала на необходимость углубленного анализа причин и механизмов возникших осложнений как на клиническом (*in vivo*), так и на экспериментальном (*in vitro*) уровнях, в условиях имитации функциональных нагрузок зубов с ОДЭ в среде ПР. Актуализировалась значимость экспериментальных решений по совершенствованию стандартной методики инфильтрации для профилактики прогрессирования кариозного поражения, повышения качества лечения его начальных стадий.

4.2. Результаты проспективной оценки эффективности различных методик инфильтрационного лечения очаговой деминерализации эмали

Завершение и анализ результатов I этапа клинических наблюдений и последующих экспериментально-технических исследований создал предпосылки для проведения II-го проспективного клинического этапа по апробации и сравнительной оценке эффективности применения новой методики инфильтрационного лечения ОДЭ, основанной на применении модифицированной методики К-И в комбинации с финишным ламинированием эмали БГС.

4.2.1. Результаты исходного клинического обследования пациентов

В рандомизированном клиническом исследовании была сформирована группа динамического наблюдения (ГДН-II) из 90 пациентов (41 муж. и 49 жен. 18 - 34 лет), у которых был диагностирован КЭ в клинических вариантах: ИОДЭ (63 пациента; 85 зубов; 169 очагов) и ПОДЭ (27 пациентов, завершивших активную фазу ОЛ с помощью брекет-систем; 57 зубов; 102 очага). По итогам рандомизации, в зависимости от назначаемого метода лечения (СИЛ, МСИЛ, КИЛ), пациенты сформировали 3 группы наблюдения: ГС-I – лечение с использованием СИЛ (16 муж. и 14 жен.); ГС-II - с использованием МСИЛ с 4-х мин. протравливанием (11 муж. и 18 жен.); ОГ - КИЛ с финишным ламинированием эмали БГС (14 муж. и 17 жен.).

Индекс КПУ у лиц ГДН-II $6,88 \pm 0,32$; у лиц ГС-I – $6,58 \pm 0,9$ («К» – $3,0 \pm 0,46$, «П» – $3,22 \pm 0,52$, «У» – $1,85 \pm 0,2$); у лиц ГС-II – $6,79 \pm 0,54$ («К» – $1,98 \pm 0,34$, «П» – $4,19 \pm 0,49$, «У» – $1,74 \pm 0,17$); у пациентов ОГ – $7,06 \pm 0,62$ («К» – $2,73 \pm 0,3$, «П» – $3,4 \pm 0,44$, «У» – $1,73 \pm 0,15$). Достоверных внутригрупповых отличий не выявлено ($p > 0,05$).

У пациентов всех групп отмечен удовлетворительный уровень ГПР (ОНИ-S 0,7-1,6 баллов; в среднем $0,79 \pm 0,8$), индекс РМА ($27,8 \pm 1,4\%$) - легкая степень хронического катарального гингивита (рисунок 4.8). При осмотре десны - гиперемия и легкий отек десны и десневых сосочков, отложения мягкого зубного налета, однако лишь 7,4% пациентов предъявляли жалобы на кровоточивость.



Рисунок 4.8 - Пациентка Ц-ва, 20 лет. Исходное состояние. Удовлетворительный уровень ГПР (1,4 балла), легкая степень хронического катарального гингивита (РМА 26,6%)

Результаты первичного визуально-инструментального обследования (таблица 4.2) свидетельствовали, что у 90 пациентов ГДН-II выявлены 142 зуба с признаками ОДЭ (ГС-I – 45; ГС-II – 39; ОГ – 58), 271 очага деминерализации эмали: ГС-I – 88; ГС-II – 79; ОГ – 104, послужившие показанием к ИЛ.

Пациенты жаловались на эстетические дефекты в виде белых или пигментированных пятен на вестибулярной поверхности зубов зоны улыбки (82,0%) и быстропроходящую боль от холодного (46,0%), у 18,0% пациентов ОДЭ выявляли в ходе профосмотра. У 24,4% пациентов выявлено чрезмерное употребление сахара, кофе (16,5%), газированных напитков (11,1%), вина (5,5%), табако- или кальян-курение (16,7%). Вредные привычки, со слов пациентов, отсутствовали у 25,8%. Регулярную ГПР проводили 67,8% пациентов.

Таблица 4.2 - Результаты первичного визуально-инструментального обследования пациентов в группах наблюдения (абс.число, %)

Показатель	ГС-I (n=30)		ГС-II (n=29)		ОГ (n=31)		Итого		
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. Число	%	
Кол-во зубов с ОДЭ	45 зубов (88 очагов)	31,7 (32,5) $p^1 > 0,05$	39 зубов (79 очагов)	27,5 (29,2) $p^2 > 0,05$	58 зубов (104 очага)	40,8 (38,3) $p^3 > 0,05$	142 зуба (271 очаг)	100	
Идиопатическая ОДЭ	28 (58 очаг)	32,9 (34,3) $p^1 > 0,05$	26 (54 очага)	30,6 (32,0) $p^2 > 0,05$	31 (57 очаг)	36,5 (33,7) $p^3 > 0,05$	85 (169 очаг)	100	
ПОДЭ (WSL-индекс)	WSL-I	2 (3 очага)	3,5 (3,0) $p^1 < 0,01$	9 (19 очагов)	15,8 (18,6) $p^2 < 0,01$	5 (8 очагов)	8,8 (7,8) $p^3 > 0,05$	16 (30 очагов)	28,1 (29,4)
	WSL-II	15 (27 очаг)	26,3 (26,5) $p^1 < 0,01$ $p^4 < 0,001$	4 (6 очагов)	7,0 (5,9) $p^2 < 0,01$ $p^4 < 0,05$	22 (39 очага)	38,6 (38,2) $p^3 > 0,05$ $p^4 < 0,001$	41 (72 очага)	71,9 (70,6) $p^4 < 0,01$
ICDAS	код 1	8 (14 очаг)	5,6 (5,2) $p^1 < 0,05$	14 (21 очаг)	9,9 (7,7) $p^2 > 0,05$	17 (26 очагов)	12,0 (9,6) $p^3 > 0,05$	39 (61 очаг)	27,5 (22,5)
	код 2	37 (74 очага)	26,0 (27,3) $p^1 < 0,05$ $p^4 < 0,001$	25 (58 очагов)	17,6 (21,4) $p^2 > 0,05$ $p^4 < 0,01$	41 (78 очагов)	28,9 (28,8) $p^3 > 0,05$ $p^4 < 0,01$	103 (210 очага)	72,5 (77,5) $p^4 < 0,001$
	код 1	-	-	-	-	-	-	-	-
	код 2	4	4,7 $p^1 > 0,05$	5	5,9 $p^2 > 0,05$	6	7,0 $p^3 > 0,05$	15	17,6

Индекс Gorelick et.al.	код 3	23	27,0 $p^1 > 0,05$ $p^4 < 0,001$	20	23,5 $p^2 > 0,05$ $p^4 < 0,001$	23	27,1 $p^3 > 0,05$ $p^4 < 0,001$	66	77,6 $p^4 < 0,001$
	код 4	1	1,2 $p^1 > 0,05$ $p^5 < 0,001$	1	1,2 $p^2 > 0,05$ $p^5 < 0,001$	2	2,3 $p^3 > 0,05$ $p^5 < 0,001$	4	4,7 $p^5 < 0,001$
EDI Score mod.	Белый	-	-	-	-	-	-	-	-
	Желтый	7	12,3 $p^1 > 0,05$	9	15,8 $p^2 > 0,05$	15	26,3 $p^3 < 0,05$	31	54,4
	Синий	10	17,5 $p^1 > 0,05$ $p^4 > 0,05$	4	7,0 $p^2 > 0,05$ $p^4 < 0,05$	12	21,1 $p^3 > 0,05$ $p^4 > 0,05$	26	45,6 $p^4 > 0,05$
	Красный	-	-	-	-	-	-	-	-

p^1 - достоверность различий показателей между ГС-I и ГС-II.

p^2 - достоверность различий показателей между ГС-II и ОГ.

p^3 - достоверность различий показателей между ГС-I и ОГ.

p^4 - достоверность различий показателей по вертикали в группе

p^5 - достоверность различий показателей по вертикали между кодом 3 и 4 по индексу Gorelick

Анализ данных таблицы 4.2 позволяет заключить статистически равноценное представительство числа зубов / очагов ОДЭ у лиц в группах наблюдения ($p > 0,05$). ИОДЭ выявлена на 85 зубах (59,9% случаев) (169 очагов; 62,4%), при этом статистически значимых межгрупповых различий по частоте встречаемости не обнаружено (соответственно, 32,9% в ГС-I, 30,6% в ГС-II и 36,5% в ОГ). Пациенты сравниваемых групп сопоставимы по частоте выявления ОДЭ на зубах ($p > 0,05$). ПОДЭ как отдельный клинико-патогенетический вариант ОДЭ диагностировали реже ($p < 0,01$), в 40,1% случаев (рисунок 4.9). Начальная её стадия WSL-I диагностирована в 2 раза реже (28,1% зубов и 29,4% очагов), чем развившаяся стадия ПОДЭ WSL-II (71,9% зубов и 70,6% очагов, $p < 0,01$). Статистически значимые межгрупповые различия в частоте WSL-I – между ГС-II и ГС-I ($p < 0,01$). Относительно чаще в сравнении с ГС-II (7,0%) WSL-II диагностировали на зубах пациентов ГС-I и ОГ (26,3% и 38,6% соответственно).

Соотносительно кодам ICDAS (рисунок 4.10) чаще ($p < 0,001$) выявляли код 2 (72,5% зубов; 77,5% очагов), реже код 1 (27,5% зубов, 22,5% очагов). Статистически значимые ($p < 0,05$) различия между ГС-I и ГС-II по частоте выявления кода 1, визуально определяемые изменения эмали в виде белых пятен.

Аналогичная закономерность прослежена по частоте зубов с кодом 2 в сравниваемых подгруппах (26,0% и 17,6% зубов, соответственно).

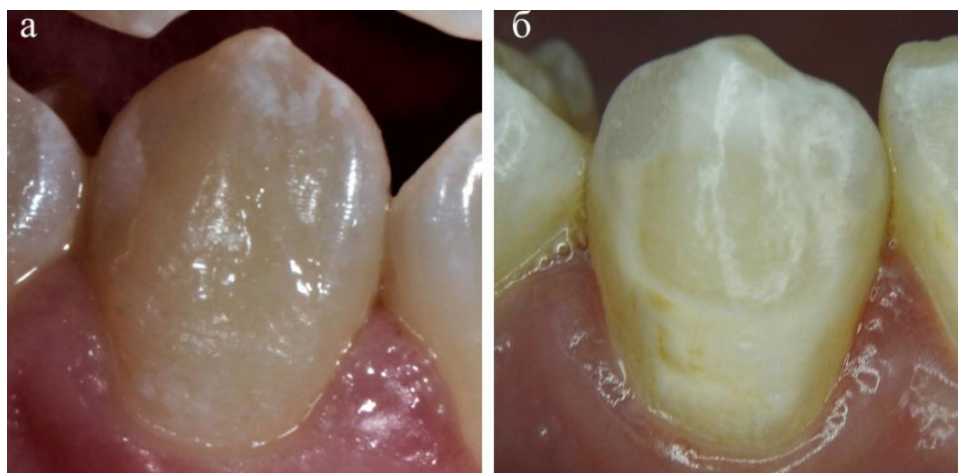


Рисунок 4.9 – Стадии ПОДЭ: а – начальная (WSL-I) 4.3d; б – развившаяся (WSL-II) 4.3d

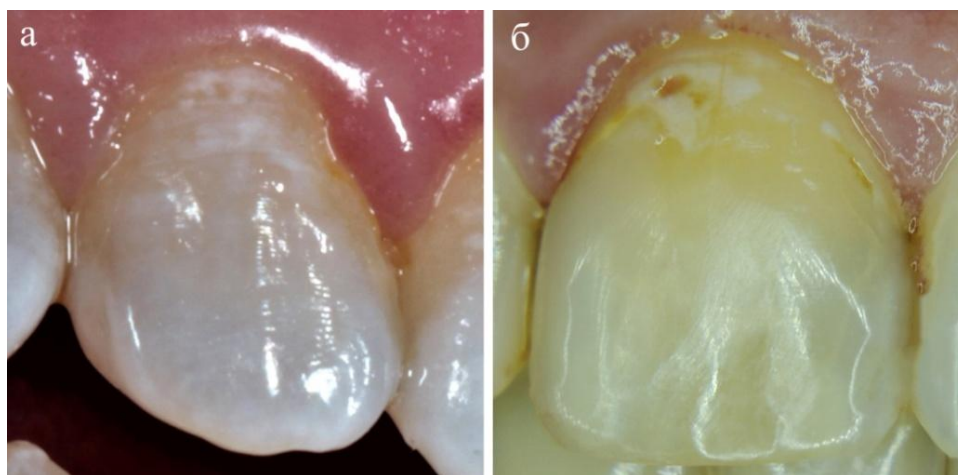


Рисунок 4.10 – Коды ICDAS: а – начальные визуально определяемые белые пятна (код 1) на эмали 1.2d; б – четко определяемые бело-коричневые пятна (код 2) на эмали 1.1d

Зубов с ОДЭ, соответствующих коду 1 по индексу Gorelick, не выявлено; достоверно ($p < 0,001$) чаще по ГДН-II, в целом, выявляли зубы с кодом 3 (77,6%), причем этот код достоверно чаще ($p > 0,05$) выявляли на зубах пациентов (рисунок 4.11, а) всех 3-х групп (27,0%, 23,5%, 27,1%). По шкале EDI Score ни один зуб с ПОДЭ не кодировали белым и красным цветами; желтым (пятно, занимающее по площади до 15-49% вестибулярной поверхности) кодировали 54,4% зубов; синим (пятно, занимающее по площади больше 50% поверхности) – 45,6% зубов (рисунок 4.11, б). Достоверных ($p > 0,05$) межгрупповых различий не выявлено.

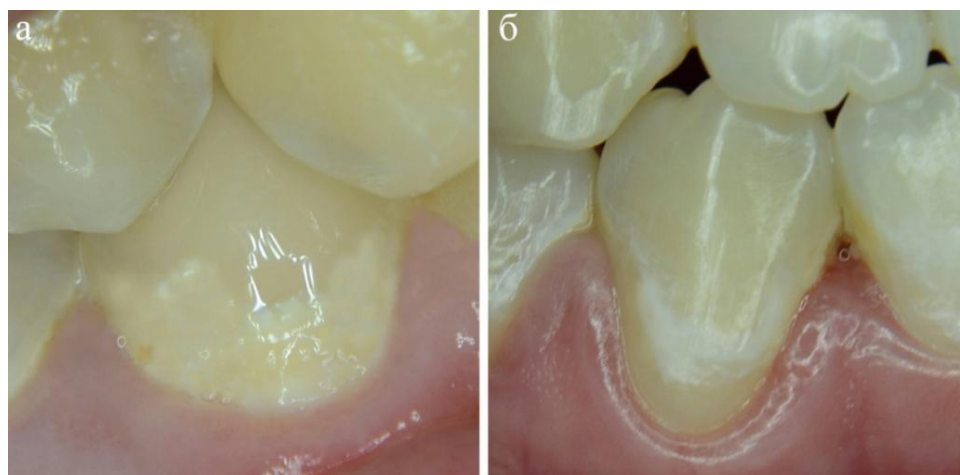


Рисунок 4.11 – а – код 3 по индексу Gorelick (ОДЭ до 40% вестибулярной поверхности зуба); б – пятно, соответствующее желтому коду по цвето-цифровой шкале EDI

Анализ топографических (макро- и микро) особенностей ОДЭ проведен по 3-м направлениям: ВЧ / НЧ; групповая принадлежность зуба; зона коронки зуба. По клинико-топографическим характеристикам ОДЭ у пациентов ГДН-II, в целом, практически в равной степени ($p > 0,05$) локализовались на зубах ВЧ (51,4%) и НЧ (48,6%). Межгрупповые различия частотных показателей достоверны ($p < 0,01$) только у лиц ОГ (27,4% против 13,4% на ВЧ).

Наиболее часто (27,4%, 28,8%) пятна выявляли на центральных резцах и премолярах ВЧ. Далее, по частоте появления ОДЭ, отмечены боковые резцы (26,0%) и клыки (17,8%) ВЧ, хотя различия показателей не достоверны ($p > 0,05$). На НЧ достоверно чаще (40,6%, $p < 0,01$) в процесс вовлекались премоляры. Практически с равной частотой (21,7% и 20,3%) очаги локализовались на клыках и боковых резцах. Достоверно реже поражались центральные резцы НЧ (17,4%).

Микротопографический анализ ОДЭ зубов пациентов ГДН-II указывал на доминирующую частоту (57,7%) вовлечения в процесс пришеечных областей зубов, далее по частоте - локализация очагов в центральной части коронок (34,5%), на апроксимальных участках, чаще с вовлечением контактной поверхности и режущих краев коронок (без нарушения целостности края), пятна выявлялись достоверно ($p < 0,001$) реже – в 5,0% и 2,8% случаев (рисунок 4.12).



Рисунок 4.12 - Типичная локализация ОДЭ в пришеечной области 2.3, 2.4, 3.3, 3.4, 3.5dd

Планиметрически (64,2% выявленных) очагов деминерализации были отнесены к категории мелких (15,5%) и небольших (48,7%), занимающих менее 50% площади вестибулярной поверхности. Крупные и очень крупные очаги поражения эмали, занимающие $\geq 50\%$ поверхности зуба отмечены в 33,0% и 2,8% случаев, соответственно. Чаще (57,0%) на вестибулярной поверхности зубов в зоне улыбки определяли множественные очаги КЭ, а в 43,0% - одиночные очаги.

Выявляли ряд геометрических особенностей ПОДЭ (рисунок 4.13) – доминирование серповидной и полигональной форм очагов поражения (42,2% и 40,1%) по границе ранее зафиксированных брекетов. Округлые, овальные и др. очагов поражения выявлены в единичных случаях (1,4% и 8,5%).

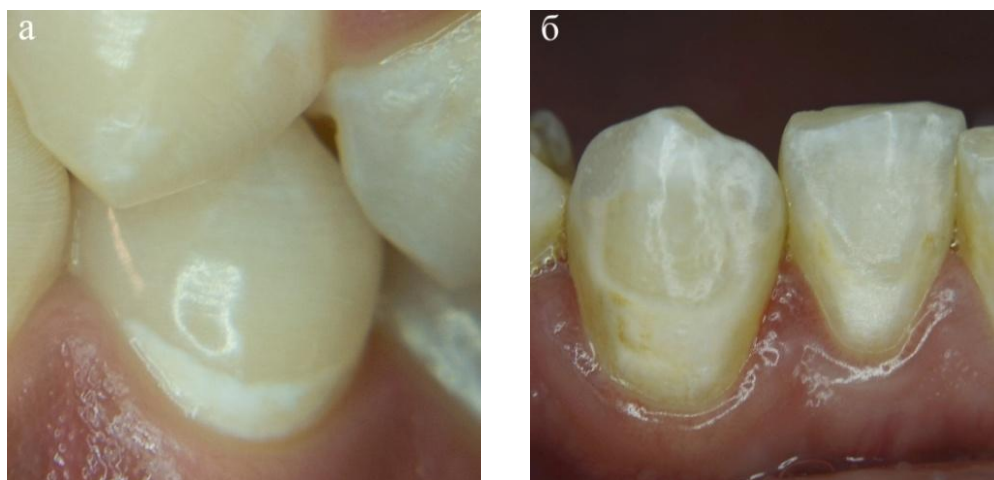


Рисунок 4.13 – Излюбленные формы очагов ПОДЭ: а – серповидная (3.4d); б – полигональная (4.2, 4.3dd)

Для ИОДЭ оказались более характерными овальные, линейные и округлые формы очагов (рисунок 4.14). Межгрупповые отличия планиметрических характеристик имели сходную тенденцию. Анализ цвета очагов поражения имел принципиальное значение как ключевая жалоба пациента на эстетический дефект и как фактор, определяющий особенности протравливания эмали перед этапом инфильтрации. Участки эмали как при ИОДЭ, так и при ПОДЭ чаще выглядели тусклыми, были лишены присущего блеска и опалесценции, доминировали (43,0%) очаги белого цвета. Нередко (28,9%) отмечали бело-желтый цвет очагов с мутновато-опаковыми оттенками (10,4%). При остром течении КЭ (5,6%) выявляли контрастный снежно-белый цвет очага. Пигментрированные пятна были бледно-коричневого (8,6%) и желтого (3,5%) цвета.

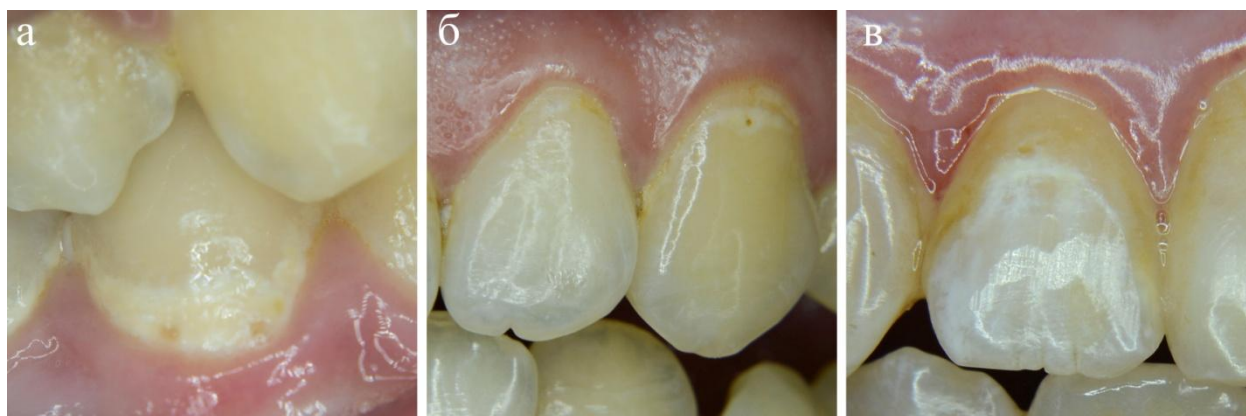


Рисунок 4.14 – Типичные формы ИОДЭ: а – овальная (4.4d); б – линейная (2.3d);
в – округлая (1.2d)

При атравматичном зондировании текстура поверхности подавляющего большинства очагов была неровно-шероховатой (57,0%), отмечалась у 43,0% очагов пациентов ГС-I и ОГ. Значимых межгрупповых различий в цвето-текстурных характеристиках зубов с ОДЭ у пациентов ГС-I, ГС-II и ОГ не выявлено. Большая часть (66,3%) очагов интенсивно прокрашивались красителем, что отражало активность деминерализации; менее интенсивно (от 40 до 60% интенсивности синего) прокрашивались 20,0% пятен, у 13,7% очагов деминерализации интенсивность окрашивания была легкой. По данным

люминесцентного анализа, определяемые очаги поражения эмали выглядели темными, резкоконтрастными на фоне светлого оттенка интактной эмали.

Таким образом, по результатам первичного клинико-инструментального обследования с прицельным анализом состояния эмали зубов с выявленной ОДЭ, пациенты ГС-I, ГС-II и ОГ были сопоставимы, в целом, по возрастно-половым характеристикам, показателям КПУ, ОНI-S, РМА, наличию (МКБ-10, код K02.0) и количеству пораженных ОДЭ зубов / очагов, представительству её различных клинических форм, макро- и микро топографическим, планиметрическим, геометрическим и цвето-текстурным характеристикам очагов поражения, кодируемым по WSL-индексу, системе ICDAS, индексу Gorelick, шкале EDI Score mod. Результаты клинико-инструментального анализа обосновывали прямые показания к лечению ОДЭ (K02.0) методом К-И.

4.2.2. Комплексная критериальная оценка результатов лечения очаговой деминерализации эмали зубов у пациентов сравниваемых групп

Оценка качества эффективности и безопасности – в части анализа ближайших осложнений и побочных эффектов лечения ОДЭ зубов, проведена в сравнительном аспекте и в динамике наблюдения у 90 пациентов трех групп: основной (ОГ), пациентам которой в качестве базового метода лечения ОДЭ был использован метод комбинированного ИЛ (КИЛ); 1-ой группы сравнения (ГС-I), пациентам которой проведено стандартное лечение ОДЭ (СИЛ) и 2-ой группы сравнения (ГС-II), пациентам которой лечение ОДЭ осуществляли по модифицированной стандартной инфльтрационной методике (МСИЛ). Результаты лечения оценивали критериально как «отличные», «хорошие», «удовлетворительные» или «неудовлетворительные» (неуспех лечения), фиксируя их на следующих точках отсчета: спустя 1 неделю (непосредственные); через 3, 6 месяцев (ближайшие); через 12, 18 и 24 месяца (отдаленные).

Результаты лечения ОДЭ у пациентов сравниваемых групп в динамике наблюдений представлены в таблице 4.3 и на рисунках 4.15, 4.16, 4.17.

Таблица 4.3 – Сравнительная оценка результатов лечения ОДЭ у пациентов в группах наблюдения (абс.число,%)

Этапы наблюдения (дни, мес.)	Критерии / результат лечения	Группы наблюдения								
		ГС-I (СИЛ) (30)			ГС-II (МСИЛ) (29)			ОГ (КИЛ) (31)		
		Абс.чис.	%	р	Абс.чис.	%	р	Абс.чис.	%	р
Непосредственно после лечения	«отличный»	14	46,7	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	16	55,2	$p^1 > 0,05$ $p^4 > 0,05$	22	71,0	$p^2 < 0,05$ $p^5 > 0,05$
	«хороший»	12	40,0	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	11	37,9	$p^1 > 0,05$ $p^4 > 0,05$	9	29,0	$p^2 > 0,05$ $p^5 > 0,05$
	«удовл-ный»	4	13,3	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	2	6,9	$p^1 < 0,001$ $p^4 > 0,05$	-	-	$p^2 < 0,001$ -
	«неудовл-ный»	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Через неделю после лечения	«отличный»	14	46,7	$p < 0,05$ $p^3 > 0,05$	21	72,4	$p^1 > 0,05$ $p^4 > 0,05$	27	87,1	$p^2 < 0,05$ $p^5 > 0,05$
	«хороший»	11	36,7	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	7	24,1	$p^1 > 0,05$ $p^4 > 0,05$	4	12,9	$p^2 < 0,05$ $p^5 > 0,05$
	«удовл-ный»	5	16,6	$p < 0,05$ $p^3 > 0,05$	1	3,5	$p^1 < 0,01$ $p^4 < 0,001$	-	-	$p^2 < 0,001$ -
	«неудовл-ный»	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Через 3 месяца после лечения	«отличный»	15	50,0	$p < 0,05$ $p^3 > 0,05$	21	72,4	$p^1 > 0,05$ $p^4 > 0,05$	25	80,6	$p^2 < 0,001$ $p^5 > 0,05$
	«хороший»	10	33,3	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	8	27,6	$p^1 > 0,05$ $p^4 > 0,05$	6	19,4	$p^2 > 0,05$ $p^5 > 0,05$
	«удовл-ный»	5	16,7	$p < 0,001$ $p^3 > 0,05$	-	-	- $p^4 < 0,001$	-	-	$p^2 < 0,001$ -
	«неудовл-ный»	-	-	- $p^3 < 0,01$	-	-	-	-	-	-
Через 6 месяцев после лечения	«отличный»	13	43,3	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	17	58,6	$p^1 < 0,01$ $p^4 > 0,05$	27	87,1	$p^2 < 0,01$ $p^5 < 0,05$
	«хороший»	9	30,0	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	6	20,7	$p^1 > 0,05$ $p^4 > 0,05$	4	12,9	$p^2 < 0,05$ $p^5 < 0,05$
	«удовл-ный»	7	23,3	$p > 0,05$	6	20,7	$p^1 < 0,001$	-	-	$p^2 < 0,001$

Через 12 месяцев после лечения				$p^3 > 0,05$			$p^4 > 0,05$			-
	«неудовл-ный»	1	3,4	$p < 0,001$ $p^3 < 0,05$	-	-	-	-	-	$p^2 < 0,001$ -
	«отличный»	12	40,0	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	17	58,6	$p^1 > 0,05$ $p^4 > 0,05$	20	64,5	$p^2 < 0,05$ $p^5 > 0,05$
	«хороший»	9	30,0	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	6	20,7	$p^1 > 0,05$ $p^4 > 0,05$	11	35,5	$p^2 > 0,05$ $p^5 < 0,05$
	«удовл-ный»	4	13,3	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	2	6,9	$p^1 < 0,001$ $p^4 < 0,001$	-	-	$p^2 < 0,001$ $p^5 < 0,001$
	«неудовл-ный»	5	16,7	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	4	13,8	$p^1 < 0,001$ $p^4 > 0,05$	-	-	$p^2 < 0,001$ $p^5 < 0,001$
	выход из исследования*	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Через 18 месяцев после лечения	«отличный»	11	37,9	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	16	55,2	$p^1 > 0,05$ $p^4 > 0,05$	22	71,0	$p^2 < 0,01$ $p^5 > 0,05$
	«хороший»	10	34,5	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	7	24,1	$p^1 > 0,05$ $p^4 > 0,05$	4	12,9	$p^2 < 0,05$ $p^5 > 0,05$
	«удовл-ный»	1	3,4	$p < 0,001$ $p^3 < 0,001$	-	-	$p^1 < 0,001$ -	4	12,9	$p^2 > 0,05$ $p^5 > 0,05$
	«неудовл-ный»	3	10,3	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	2	6,9	$p^1 > 0,05$ $p^4 < 0,001$	1	3,2	$p^2 > 0,05$ $p^5 > 0,05$
	выход из исследования*	5	13,9	$p > 0,05$ $p^3 > 0,05$	4	13,8	$p^1 < 0,001$ $p^4 > 0,05$	-	-	$p^2 < 0,001$ $p^5 < 0,001$
Через 24 месяца после лечения	«отличный»	11	36,7	$p > 0,05$	16	55,2	$p^1 > 0,05$	22	71,0	$p^2 < 0,01$
	«хороший»	10	33,3	$p > 0,05$	7	24,1	$p^1 > 0,05$	4	12,9	$p^2 < 0,05$
	«удовл-ный»	-	-	-	-	-	$p^1 < 0,001$	2	6,5	$p^2 < 0,001$
	«неудовл-ный»	1	3,3	$p < 0,001$	-	-	$p^1 < 0,001$	2	6,5	$p^2 > 0,05$
	выход из исследования*	8	26,7	$p > 0,05$	6	20,7	$p^1 < 0,05$	1	3,1	$p^2 < 0,01$

Примечание: * - пациенты выбыли на предыдущем сроке из исследования для оперативно-восстановительного лечения.

Достоверность различий показателей: p - между ГС-I и ГС-II; p^1 - между ГС-II и ОГ; p^2 - между ГС-I и ОГ; p^3 - каждого критерия с предыдущим этапом наблюдения в группе ГС-I; p^4 - каждого критерия с предыдущим этапом наблюдения в группе ГС-II; p^5 - каждого критерия с предыдущим этапом наблюдения в группе ОГ

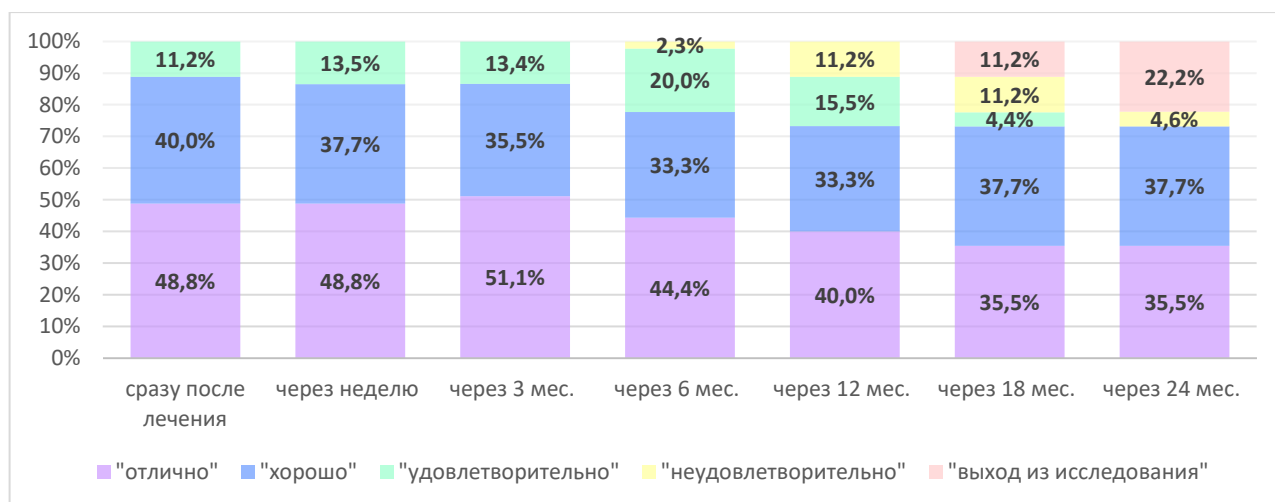


Рисунок 4.15 – Критериальная оценка результатов (%) лечения ОДЭ (45d) с использованием СИЛ

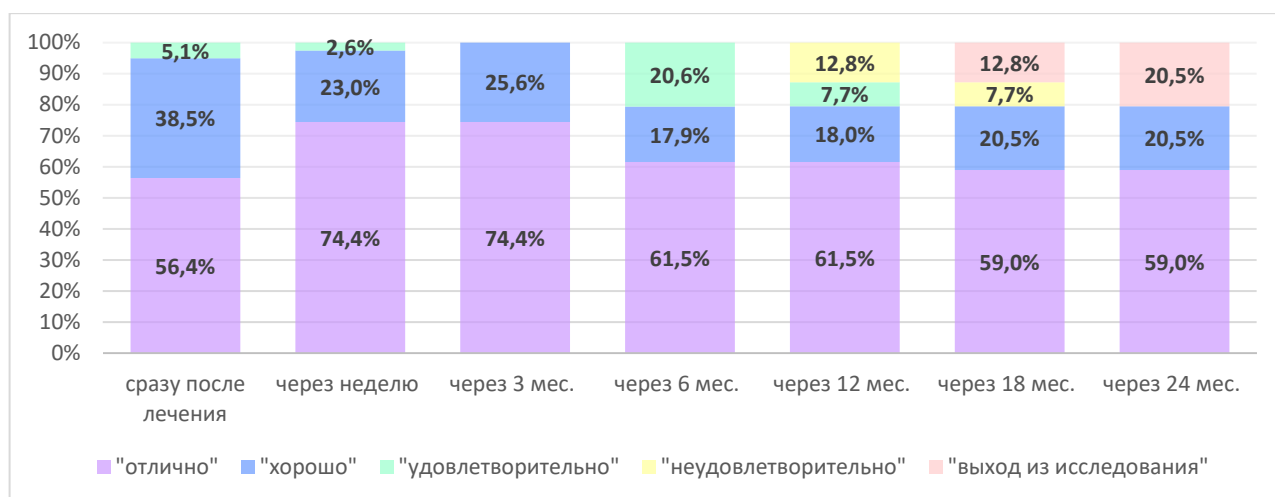


Рисунок 4.16 - Критериальная оценка результатов (%) лечения ОДЭ (39d) с использованием МСИЛ

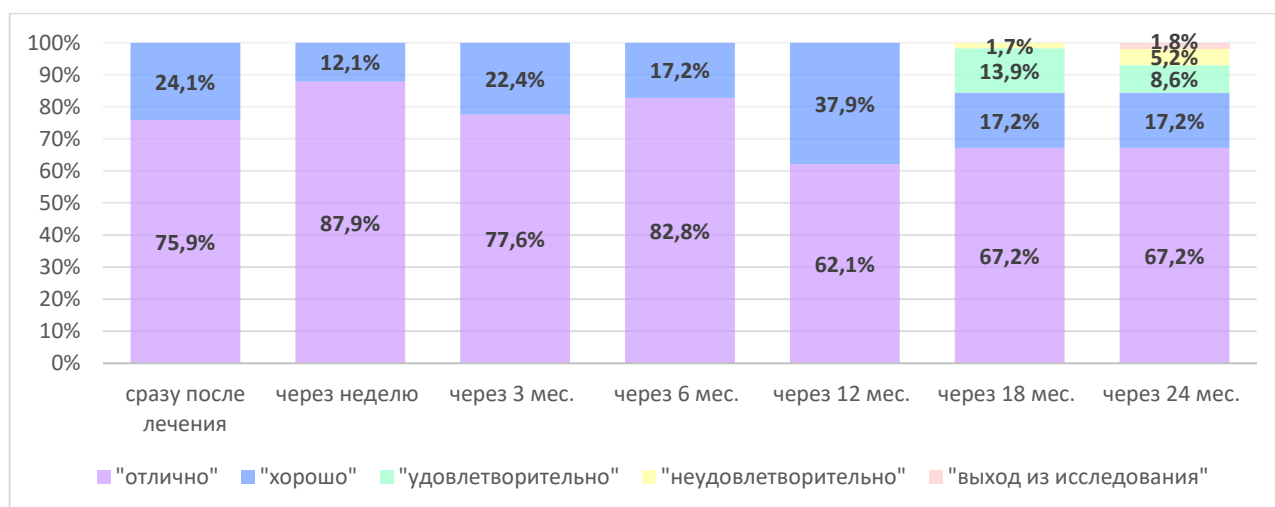


Рисунок 4.17 - Критериальная оценка результатов (%) лечения ОДЭ (58d) с использованием КИЛ

Непосредственно после лечения достоверно ($p < 0,05$) более высокий процент «отличных» результатов отмечен у пациентов ОГ, в лечении которых применялась комбинированная методика (КИЛ) (соответственно 71,0% против 46,7% в ГС-I и 55,2% в ГС-II). Сразу после КИЛ полностью восстанавливался исходный цвет эмали 77,4% очагов поражения; у 57,0% очагов – после МСИЛ и 25,0% очагов – после СИЛ. Соответственно чему, при ИОДЭ по индексу Gorelick определяли код 1. При ПОДЭ состояние эмали по цветоцифровой шкале кодировали белым цветом. В остальных случаях при ИОДЭ и ПОДЭ отмечали значительное улучшение цветовых характеристик зубов, удовлетворяющее эстетические требования пациента. Прицельный анализ с расчетом показателей каждого зуба с ОДЭ у пациентов сравниваемых групп (рисунки 4.18, 4.19) отразил сходные тенденции. «Отличный» непосредственный результат достоверно ($p < 0,01$) чаще (75,9%) выявляли после проведения КИЛ, соответственно реже (на 27,1%) - после СИЛ, а после проведения МСИЛ состояние эмали большей половины зубов с ОДЭ оценивалось по критерию «отлично».

Поверхность проинфильтрированной эмали восстанавливала исходный блеск и гладкость. Зона перехода проинфильтрированной эмали в здоровую не определялась при зондировании, была малозаметна (хорошая краевая адаптация); текстура поверхности граничащих участков эмали была сходной (однородной) у пациентов всех трех групп. После проведения КИЛ с финишной полировкой БГС-покрытия поверхность ЭЗ выглядела особенно гладкой, блестящей, идеально опалесцировала, само покрытие сохраняло целостность. Люминесценция проинфильтрированных участков ОДЭ была практически сходной с таковой в перифокальных зонах интактной по оттенку, с некоторой неравномерностью интенсивности, феномен «гашения» люминесценции не определяли. Вестибулярная поверхность зуба с заламинированной БГС эмалью люминесцировала слегка голубоватым цветом, равномерно.

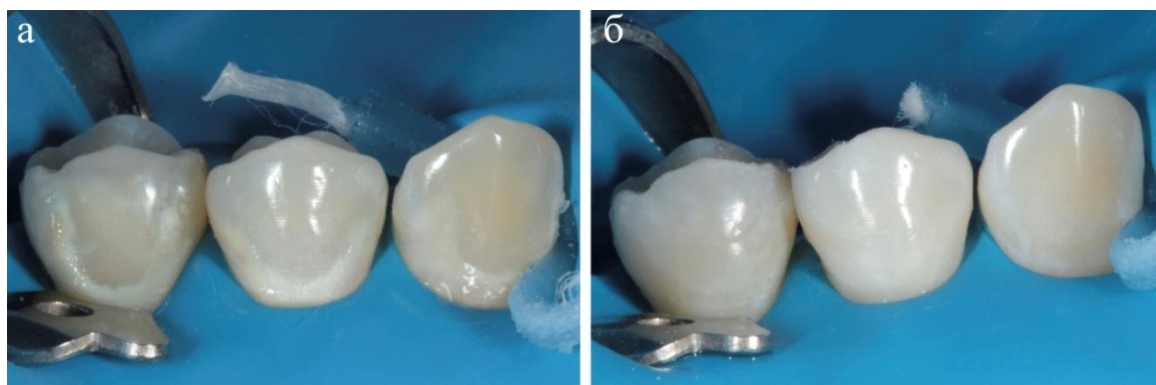


Рисунок 4.18 - Пациентка Г-ова Н.В., 25 лет, кариес эмали 4.3,4.4,4.5dd: а – до лечения; б – «отличный» результат после проведения МСИЛ

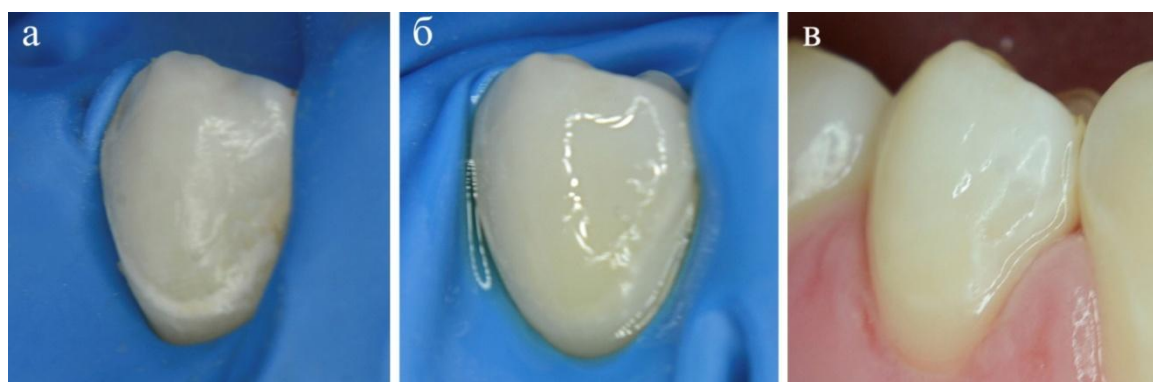


Рисунок 4.19 - Пациентка П.-ова, 18 лет, кариес эмали 4.4d: а – до лечения; б, в – «отличный» результат после инфильтрационного этапа и финишного ламинирования при КИЛ

Непосредственно после лечения «хороший» результат статистически равнозначно ($p > 0,05$) наблюдали у пациентов всех групп наблюдения (40,0%, 37,9%, 29,0%, соответственно). После лечения ОДЭ отмечали значительное осветление пигментированных пятен, но не полное их устранение, площадь меловидных белых пятен уменьшилась до 90% (рисунок 4.20). По индексу Gorelick – код 2, а по шкале «декальцификации» эмали – желтый цвет. При сравнительном анализе «хороших» непосредственных результатов ИЛ выявляли статистически значимые ($p < 0,05$) межгрупповые отличия у лиц ГС-I (40,0%) против ОГ (24,1%). После полировки БГС-покрытия поверхность эмали выглядела гладкой, блестящей, но под защитным покрытием слегка просвечивало белое проинфильтрованное пятно. 6,9% пациентов ГС-I и ГС-II отмечали гиперэстезию зубов, однако по степени выраженности алгической симптом оценивали как слабый. Феномен «гашения» в участке ОДЭ исчезал. Для купирования симптомов гиперэстезии и повышения реминерализующего

потенциала ТТЗ в домашних условиях назначали реминерализующие средства (R.O.C.S. Medical Minerals, GC Tooth Mousse и др.), мягкую зубную щетку и зубную пасту Sensodyne для чувствительных зубов.



Рисунок 4.20 - Пациент К-ов, 27 лет. «Хороший» результат лечения 4.3,4.2,4.1dd после МСИЛ

Непосредственно после лечения «удовлетворительный» результат наблюдался только у пациентов двух групп ($p>0,05$): ГС-I – у 13,3% пациентов с 11,2% зубов и ГС-II – у 6,9% пациентов с 5,1% зубов. При визуальном осмотре выявляли уменьшение размеров пятен до 50% и снижение интенсивности окрашивания пятен, участок проинфильтрированной эмали становился менее заметным, перифокальная зона утрачивала четкость границ (рисунок 4.21). Индексу Gorelick соответствовал код 3, а желтый цвет - цветоцифровой шкале. При люминесцентной диагностике сохранялся эффект частичного «гашения» свечения, вследствие чего вестибулярная поверхность зуба выглядела неоднородной, «пятнистой». Выраженный симптом гиперэстезии проявился после лечения у трех пациентов с первично диагностируемой гиперчувствительностью.

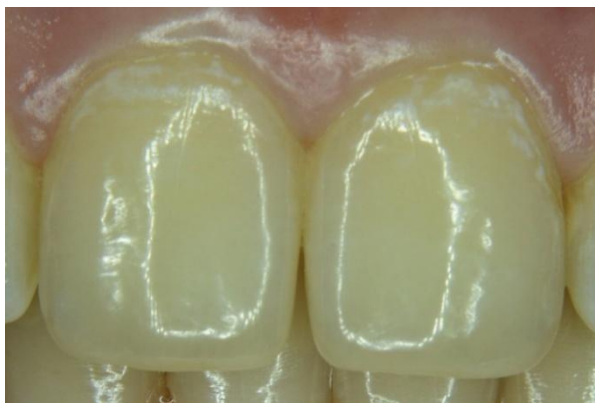


Рисунок 4.21 - Пациент. А-ов, 25 лет. «Удовлетворительный» результат лечения 1.1, 2.1dd после СИЛ

Непосредственно после лечения «неудовлетворительный» результат не был зафиксирован ни у одного из пациентов сравниваемых групп.

Через неделю «отличный» результат имел достоверно ($p < 0,05$) более высокий процент пациентов ОГ (87,1%), достоверно превышая частотный показатель в группе ГС-I (46,7%). При визуальном осмотре площадь ОДЭ была незаметна, с восстановленными блеском, опалесценцией и однородностью текстуры всей вестибулярной поверхности зуба, что соответствовало коду 1 по индексу Gorelick и белому цвету по EDI Score mod. Достоверно ($p < 0,01$) чаще «отличный» результат (87,9% зубов) выявляли через неделю после проведения КИЛ и 74,4% после МСИЛ, соответственно реже (48,8%) после СИЛ. Проинфильтрированный очаг имел присущие непораженной ЭЗ оттенки цвета и люминесценции, феномен «гашения» люминесценции в зоне ОДЭ исчезал. Растрескивания и скола защитного лака через неделю после КИЛ не наблюдали.

Через неделю после лечения «хороший» результат отмечали преимущественно ($p > 0,05$) у 36,7% пациентов ГС-I и 24,1% ГС-II, реже ($p < 0,05$) у пациентов ОГ (12,9%) с доминирующим «отличным» результатом. По данным визуального и люминесцентного анализа достигали хорошего эстетического эффекта - полное восстановление цвета коронки за счет исчезновения цветового диссонанса, связанного с наличием белого или пигментированного пятна. По результатам планиметрии, площадь пятна по индексу Gorelick соответствовала коду 2, а по EDI Score mod. фиксировали желтый цвет. Статистически значимые ($p < 0,01$) межгрупповые различия отмечены между пациентами ГС-I (37,7% зубов) и ОГ (12,1%). Симптом гиперэстезии сохранялся у 3,5% пациентов по завершении СИЛ, причем клинически гиперчувствительность зубов (I ст.) проявлялась кратковременной болевой реакцией на холодовой раздражитель (холодные напитки, пища). У лиц ОГ растрескивания и скола защитного лака не наблюдали.

Через неделю после лечения «удовлетворительные» результаты лечения сохранялись ($p < 0,05$) у пациентов двух групп (16,6% пациентов с 13,5% зубов в ГС-I и 3,5% пациентов с 2,6% зубов в ГС-II). Отмечали уменьшение размеров белых или пигментированных пятен до 70%, снижение интенсивности

пигментации / яркости белизны, и, соответственно, контрастности пятна. У пациентов фиксировали код 3 по индексу Gorelick и желтый цвет по цветоцифровой шкале. Пациенты отмечали малозаметность участка инфильтрации и размытость границ перифокальной зоны. Данные визуального осмотра подтверждались результатами люминесцентного анализа. У 6,7% пациентов проявлялась быстропроходящая болевая реакция на холод.

Через неделю после лечения «неудовлетворительный» результат не был поставлен ни в одной группе.

Статистически значимые ($p < 0,001$) межгрупповые различия по частоте выявления «отличных» результатов отмечали через 3 месяца у лиц ОГ (80,6%) и ГС-I (50,0%). На эмали сохранялся блеск, опалесценция и однородность текстуры всей вестибулярной поверхности зуба, по площади поражения с помощью индексов Gorelick и EDI Score mod. фиксировали код 1 и желтый цвет, соответственно. «Отличный» результат достоверно ($p < 0,05$) чаще (77,6% и 74,4%) выявляли после проведения КИЛ и МСИЛ, соответственно, фиксировали реже после СИЛ (51,1%). У лиц ОГ через 3 мес., после проведения КИЛ растрескивания и скола защитного лака не наблюдали, поверхность зубов в восстановленных участках КЭ выглядела гладкой, блестящей.

Через 3 месяца «хорошие» результаты отмечали у пациентов всех групп, однако статистически значимых ($p > 0,05$) внутригрупповых различий (33,3%, 27,6% и 19,4%, соответственно) не обнаружено. Определяли высокий эстетический эффект лечения, код 2 по индексу Gorelick и желтый цвет по цветоцифровой шкале «декальцификации» эмали. Сохранялась кратковременная болевая реакция на холодовой раздражитель одного зуба у пациента ГС-I. Состояние защитного БГС хорошее – не обнаружено сколов, трещин, истирания.

Через 3 месяца «удовлетворительный» результат наблюдался только у пациентов, прошедших лечение по СИЛ-методике (16,7%, $p < 0,001$). Пациенты отмечали уменьшение размеров пятен, однако последние были заметны глазом. По результатам планиметрии, площадь пятен соответствовала коду 3 по индексу Gorelick и желтому цвету по цветоцифровой шкале.

Через 3 месяца после лечения «неудовлетворительные» результаты не были зафиксированы.

Через 6 месяцев после лечения частота выявления «отличных» результатов была вдвое выше ($p < 0,01$) у лиц ОГ (87,1%), а у лиц в ГС-I и ГС-II - 43,3% и 58,6%, соответственно. Высокий эстетический эффект ИЛ у пациентов всех групп объективизировали визуально и люминесцентно, данными планиметрии; индекс Gorelick - код 1, по EDI Score mod. - белый цвет. При зондировании участка инфильтрации и его перифокальной зоны отмечали сходную текстуру поверхности эмали, хорошую краевую адаптацию (отсутствие визуально и тактильно выявляемых границ очага проинфильтрированной эмали). Признаки ВК и РК отсутствовали. Изменений со стороны десны не выявлено. Состояние БГС на вестибулярной поверхности зубов, прошедших лечение по КИЛ-методике отмечали как «отличное», растрескивания и скола защитного лака не наблюдали. Соответственно алгоритму КИЛ, покрытие требовалось сошлифовать полировальными дисками и нанести повторно.

По частоте «хороших» результатов лечения через 6 месяцев пациенты ГС-I и ГС-II сопоставимы (30,0% и 20,7%, соответственно, $p > 0,05$), а у пациентов ОГ «хороший» результат зафиксирован вдвое реже (12,9%, $p < 0,05$). Место проинфильтрированного пятна имело блестящий, гладкий вид. Индексу Gorelick соответствовал код 2, а по цветоцифровой шкале в случае ПОДЭ – желтый цвет. Отмечалась кратковременная болевая реакция на холодовой раздражитель, пациенты оценивали алгический симптом как слабый. Люминесцентно - поверхность эмали зуба флюоресцировала голубоватым цветом. Скола, растрескивания, истирания БГС на зубах пациентов ОГ не наблюдали, после снятия «старого» покрытия полировальными дисками, наносили его новый слой и фотополимеризовали с последующей шлифовкой и полировкой.

Через 6 месяцев после лечения «удовлетворительный» результат по-прежнему ($p > 0,05$) определяли только в ГС-I – 23,3% пациентов и 20,0% зубов и ГС-II – 20,7% и 20,6% зубов. Участок проинфильтрированной эмали был менее заметным в сравнении с исходной ситуацией, перифокальная зона утрачивала

четкость границ. При люминесцентной диагностике сохранялся эффект частичного «гашения» свечения, вследствие чего вестибулярная поверхность зуба выглядела неоднородной, «пятнистой». Фиксировали код 3 (Gorelick) и желтый цвет (EDI). У 5,2% пациентов выявлялся симптом гиперчувствительности, проявляющийся кратковременной болевой реакцией на холодовой раздражитель, превносящий пациенту существенный психологический дискомфорт. Видимого истирания или растрескивания БГС у лиц ОГ не обнаружено.

Через 6 месяцев «неудовлетворительные» результаты лечения фиксировали у 3,4% пациентов, проходивших лечение по СИЛ-методике. Пятно, занимающее по площади более 50% вестибулярной поверхности, соответствовало синему цвету по цветоцифровой шкале. При зондировании отмечали нарушение краевой адаптации на границе проинфильтрированной и интактной эмали, визуально наблюдалась коричневая граница в зоне, соответствующей контуру следа крепления брекета. После шлифовки вестибулярной поверхности микроабразивной массой и последующей реминерализирующей терапии, пациенту рекомендовали рациональную индивидуальную ГПР с применением в течении 2-х недель в домашних условиях реминерализирующего геля с повторным осмотром через 6 месяцев.

Через 12 месяцев после лечения «отличные» результаты наблюдали у лиц ГС-I (40,0%), ГС-II (58,6%), ОГ (64,5%). Статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$) отмечены между пациентами ОГ (62,1%) и ГС-I (40,0%). При зондировании проинфильтрированного участка и перифокальной зоны эмали отмечалась сходная текстура поверхности эмали, хорошая краевая адаптация. Признаки ВК отсутствовали. Зона проинфильтрированного пятна кодировалась как 1 по индексу Gorelick и белым цветом по EDI. Изменений со стороны десны не выявлено. Растрескивания и скола лака после КИЛ не наблюдалось (рисунок 4.22).

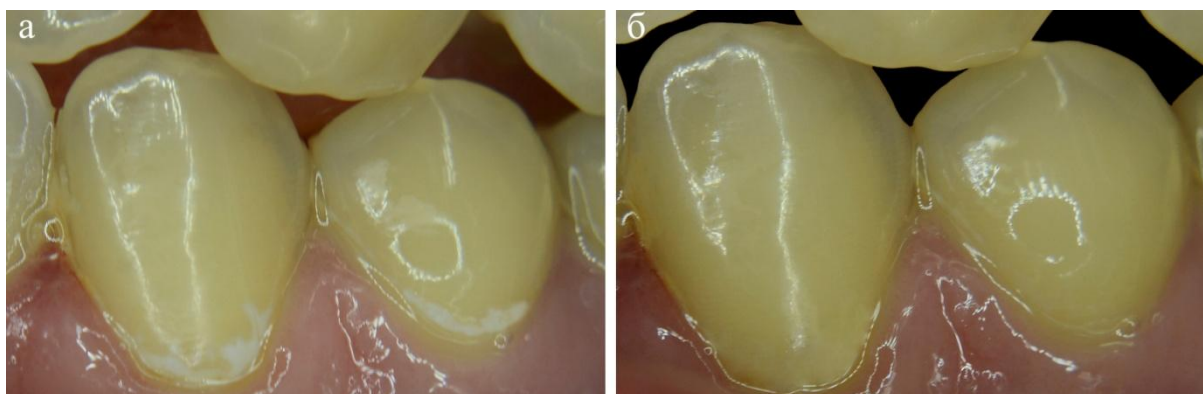


Рисунок 4.22 - Пациент П-ов, 26 лет. Кариез эмали 3.3,3.4 dd:
а – до лечения; б – «отличный» результат лечения через 12 мес. после КИЛ

Через 12 месяцев после лечения «хорошие» результаты выявляли статистически равноценно ($p>0,05$) у пациентов всех групп (30,0%, 20,7% и 35,5%, соответственно), когда при зондировании отмечали незначительную шероховатость участка инфильтрации, локальное нарушение краевой адаптации, соответствие коду 2 (Gorelick) и желтому цвету по EDI. Растрескивания БГС на леченных зубах по-прежнему не было обнаружено.

Через 12 месяцев после лечения «удовлетворительный» результат отмечали только у лиц ГС-I (13,3%) и ГС-II (6,9%). Пациенты отмечали появление новых пятен по периферии проинфильтрированной эмали, значительную шероховатость и, в некоторых случаях, гиперчувствительность зубов (рисунок 4.23). Пятна при ИОДЭ соответствовали коду 3 (Gorelick) или синему цвету (EDI).



Рисунок 4.23 - Пациент Н-ов, 30 лет. «Удовлетворительный» результат лечения кариеза эмали 1.1, 1.2, 1.3dd по методике МСИЛ – появление новых пятен по периферии проинфильтрированной эмали

Через 12 месяцев результаты лечения стремительно ухудшались у пациентов, прошедших лечение по методикам СИЛ и МСИЛ, «неудовлетворительный» результат зафиксирован у пяти пациентов (16,7%) ГС-I и четырех (13,8%) – ГС-II, проявлялось возникновением ВК в перифокальных областях эмали (рисунок 4.24) или РК с развитием кариеса дентина (K02.1 по МКБ-10; код 3 по ICDAS). У пациентов ГС-II зафиксирован код 4 по индексу Gorelick на 2-х зубах (5,1%), красный цвет по цветоцифровой шкале на 5 зубах (11,1%) ГС-I и 3-х (7,7%) – ГС-II. Исходя из отрицательной клинической динамики, пациентам потребовалось проведение оперативно-восстановительного лечения зубов.



Рисунок 4.24 - Пациент М-ин, 22 года, «Неудовлетворительный» результат лечения кариеса эмали 3.3d по СИЛ-методике – возникновение вторичного кариеса

Через 18 месяцев после лечения «отличные» отдаленные результаты отмечали у лиц ОГ (71,0%) и ГС-I (37,9%). По результатам визуального осмотра, люминесцентной диагностики и планиметрии определяли соответствие коду 1 (Gorelick) и белому цвету (EDI). При зондировании проинфильтрированного участка и перифокальной зоны эмали отмечалась сходная текстура поверхности, хорошая краевая адаптация без выявляемых границ очага проинфильтрированной эмали. Признаки ВК, РК отсутствовали. У лиц ОГ растрескивания и скола покрытия из БГС на поверхности зубов не наблюдали (рисунок 4.25).

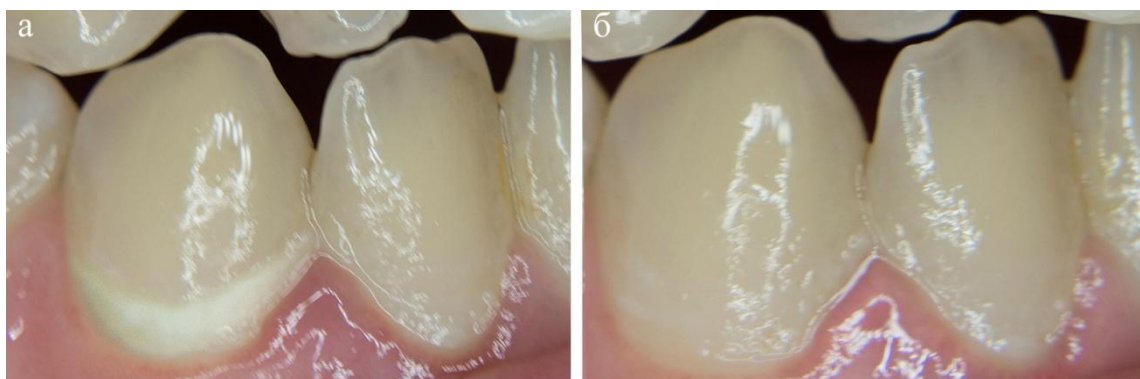


Рисунок 4.25 - Пациент К-ев, 32 года. Кариез эмали 4.2, 4.3dd: а – до лечения; б – «отличный» результат через 18 мес. после КИЛ

Статистически значимых ($p > 0,05$) внутригрупповых различий *через 18 месяцев после лечения* в ГС-I (34,5%) и ГС-II (24,1%) не выявлено, «хорошие» результаты в ОГ (12,9%) встречались реже ($p < 0,05$). Область инфильтрации эмали имела блестящий, гладкий вид, схожий по цвету с участками интактной эмали. Индексу Gorelick соответствовал код 2, а цветоцифровой шкале – желтый цвет. Отмечалась кратковременная, спонтанно проходящая болевая реакция на холодной раздражитель у 3,4%. Определяемый в участке ОДЭ феномен «гашения» люминесценции исчезал. Сколов, растрескивания, истирания защитного покрытия у лиц ОГ после комбинированного лечения не наблюдали.

Через 18 месяцев после лечения «удовлетворительный» результат определялся только у лиц ГС-I и ОГ (3,4% и 12,9%, соответственно, $p > 0,05$). Вестибулярная поверхность зуба люминесцировала неоднородно. Фиксировали код 3 по индексу Gorelick и желтый цвет по EDI. У одного пациента выявлялся симптом гиперэстезии, проявляющийся кратковременной болевой реакцией на холодной раздражитель, превносящий существенный психологический дискомфорт. У 4-х пациентов после КИЛ отмечены скол и зоны истирания БГС.

Через 18 месяцев статистически значимых межгрупповых различий по частоте встречаемости «неудовлетворительного» результата лечения не обнаружено ($p > 0,05$). Нуждались в оперативно-восстановительном лечении в ГС-I три пациента (10,3%) с 5 зубами (11,2%, код 4 по индексу Gorelick), у которых отмечали развитие ВК с образованием дефекта в пределах эмали (K02.0 по МКБ-10 и код 2 по ICDAS); в ГС-II два пациента (6,9%) с 3 зубами (7,7%, 2 зуба с

кодом 4 по индексу Gorelick и 1 - с красным цветом по EDI) – в связи с рецидивом и развитием кариеса дентина (K02.1 по МКБ-10 и код 3 по ICDAS); в ОГ у 1 пациента (3,2%) на 1 зубе (1,7%, код 4 по индексу Gorelick) отмечен рецидив кариеса (рисунок 4.26).

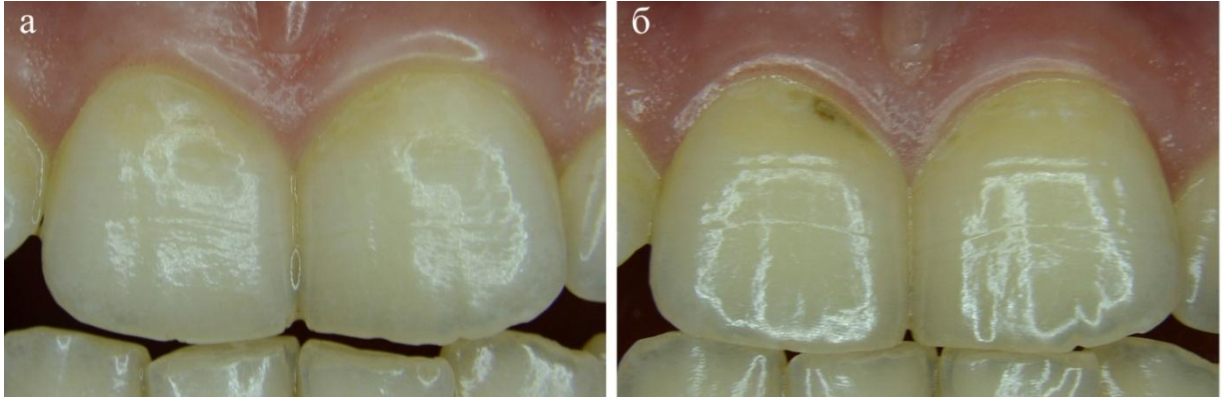


Рисунок 4.26 - Пациент С-ин, 26 лет. Кариес эмали 1.1, 2.1dd: а – до лечения; б – «неудовлетворительный» результат через 18 мес. после СИЛ

Через 24 месяца частота выявления результатов лечения с критерием «отличный» и «хороший» достоверно не изменилась в сравнении с таковой на точке 18 мес. Соответственно мало изменились и показатели индексов Gorelick и EDI Score mod., оставаясь идентичными показателям предыдущего срока наблюдения. «Удовлетворительный» результат был отмечен только у пациента ОГ, причем в 6,5% случаев ($p < 0,001$) с кодом 3 по индексу Gorelick.

Через 24 месяца «неудовлетворительный» результат зафиксирован у лиц ГС-I и ОГ (3,3% и 6,5%, соответственно, $p > 0,05$). Появился локальный дисколорит коронки и пигментация на границе «эмаль – инфильтрант». Пациентам по показаниям было проведено оперативно-восстановительное лечение: 2 зуба (4,6%) с ВК после СИЛ (код 4 по Gorelick) и 3 зуба (5,2%) с РК (K02.1 по МКБ-10 и код 3 по ICDAS) после КИЛ (код 4 по индексу Gorelick зафиксирован на 2-х зубах и красный цвет по цветоцифровой шкале на 1 зубе).

Таким образом, полученные данные объективизируют высокую результативность в 90,4% случаев (93,0% зубов) комбинированной методики К-И на протяжении 2-летних наблюдений при минимальном ($p < 0,001$) числе осложнений в виде вторичного / рецидивного кариеса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Профилактика и лечение ранних стадий кариеса – актуальная задача современной консервативно-профилактической стоматологии, имеющая важное медико-социальное значение для населения большинства стран мира. Решение проблемы снижения распространенности и интенсивности кариеса зубов сводится к наиболее раннему выявлению признаков заболевания, разработке и проведению превентивных мероприятий, поиску и применению атравматичных, эргономичных, экономически целесообразных, максимально эффективных и безопасных способов лечения со стабильно высокими ближайшими и отдаленными структурно-функциональными и эстетическими результатами. Поиск и разработка инновационных технологий лечения ранней стадии кариеса - ОДЭ может быть эффективно реализована на принципах физического (стоматологического) материаловедения и обоснована в современных многоуровневых *in vitro* исследованиях, на основе применения адекватных экспериментальных моделей ИКЭ и ЭЦИ зубов, имитирующих состояние и биомеханику поведения (разрушения) эмали и стоматологического (реминерализующего, инфильтрационного, реставрационного) материала в условиях, максимально приближенных к физиологическим (*in vivo*).

Работа направлена на поиск экспериментальных доказательств и получение клинических подтверждений целесообразности повышения качества (эффективности и безопасности) лечения ОДЭ на основе комбинирования стандартного ИЛ (с модифицированным этапом кондиционирования) и технологии финишного ламинирования проинфильтрированной деминерализованной эмали и её перифокальных зон биоактивным гибридным стеклоиономерным материалом пролонгированного, многофункционального (реминерализующего, гипосенситивного и др.) действия.

Исходной задачей клинических исследований стал ретроспективный анализ эффективности и стабильности результатов лечения зубов с ОДЭ по стандартной технологии К-И, разработанной группой зарубежных исследователей в области фундаментальной и прикладной кариесологии [171, 193, 204, 205] и

предложенной фирмой-производителем (DMG, Германия). Отдаленные клинико-функциональные результаты СИЛ кариеза эмали мониторировали по прошествии 12, 18 и 24 месяцев у 67 пациентов молодого возраста (26 муж. и 41 жен. от 18 до 34 лет), включенных в группу динамического наблюдения (ГДН-I). По результатам медико-статистического анализа и собственных клинических наблюдений, в период от года до 24 месяцев по завершению лечения, у $73,8 \pm 2,1\%$ пациентов сохранялась высокая стабильность достигнутых «отличных» и «хороших» исходов. Однако, начиная с 12-ти месячной точки наблюдения, у пациентов фиксировали случаи (с 11,9%) развития осложнений (преимущественно в виде ВК и РК с переходом в кариез дентина), критериально оцениваемые как «неуспех» лечения. Суммарный процент «неудовлетворительных» отдаленных (по прошествии 24 мес.) оценок СИЛ к концу периода наблюдения достиг 23,9%, т.е. практически у каждого четвертого пациента ГДН-I были отмечены те или иные осложнения, требующие изменения минимально-инвазивной тактики и проведения оперативно-восстановительного лечения зуба с ОДЭ.

Высокая частота отрицательных результатов СИЛ, кумулируемых на этапах 2-х летнего клинического мониторинга состояния ТТЗ и пародонта, предопределила необходимость углубленного изучения причин, механизмов и перспективных направлений профилактики возникающих осложнений как на клиническом, так и экспериментальном уровнях: *in vivo*, в ходе сравнительных проспективных клинических наблюдений, и *in vitro* – в условиях, имитирующих функционирование ЗЧС в искусственной среде ПР. На экспериментально-теоретическом уровне, на основе материаловедческих, аппаратурных, расчетно-конструкционных решений обоснована необходимость, избраны и реализованы направления совершенствования стандартной методики К-И для повышения качества лечения ОДЭ.

На первом этапе экспериментального блока исследования ставилась задача разработки и технологического обеспечения экспериментальной (*in vitro*) модели ИКЭ, соответствующей по структурно-функциональным параметрам ОДЭ *in vivo*.

Многоуровневый анализ микроструктуры и топологии поверхности эмали в очаге ИКЭ, созданного по оригинальной технологии, устанавливал её соответствие характеристикам ОДЭ *in vivo* по данным клинической экспертизы, СМС-, КТ-, АСМ-, СЭМ- и микрорентгеноспектрального анализа: код K02.0 МКБ-10; код 2 ICDAS; зоны деструкции эмали, с неоднородным, сильно шероховатым рельефом поверхности, типичной треугольной формы, с толщиной поверхностного слоя $43,1 \pm 31,2$ мкм и глубиной $423,8 \pm 107,4$ мкм; рентгенопрозрачные темные участки с неравномерной оптической плотностью и разноуровневым (зональным) снижением минеральной плотности от $1,47 \pm 0,17$ – в темной, до $2,03 \pm 0,15$ г/см³ – в прозрачной зоне (на 53,1% и 73,4% от плотности интактной эмали). Полученные данные, неоднократно воспроизводимые в эксперименте с аналогичными результатами, обосновали валидность оригинальной *in vitro* методики создания ИКЭ, её интеллектуальную защиту (патенты на ПМ №172561 от 17.07.2017, №171409 от 30.05.17, РП №2757 от 17.05.2018), предопределили возможность использования новой экспериментальной модели для изучения закономерностей изменения структуры и свойств деминерализованной эмали при тестировании и оценке валидности различных (классической, модифицированной и комбинированной) методик инфильтрационного лечения ИКЭ.

По результатам многоуровневого анализа (КТ, СЭМ и капиллярметрия) структуры и свойств деминерализованной эмали после экспериментального воспроизведения методики СИЛ определены недостатки 2-х мин. режима кондиционирования в классической технологии К-И: неполное (до $70,4 \pm 9,8\%$) восполнение объема очага ИКЭ; недостаточно высокая пористость структуры кондиционированной эмали, необходимая для придания ей свойств полупроницаемой мембраны, обеспечивающей полноценную диффузию инфильтранта. В серии экспериментальных исследований продемонстрировано, что модификация режима протравливания эмали с увеличением до 4-х мин. обеспечивает формирование высокопористой поверхности очага ИКЭ, а также полноценный объем и глубину его заполнения ЖТК, что было реализовано в методе МСИЛ [25, 28, 29, 95], а, в дальнейшем, учтено нами при разработке новой

комбинированной методики лечения (КИЛ). Следует отметить, что в рамках капиллярметрического анализа метод рационализирован на основе применения оригинальной цветоиндикаторной смеси инфильтранта с доказанной идентичностью по показателям гидрофильности, угла смачивания и светополимеризации.

При экспериментальной оценке упруго-прочностных свойств эмали (интактной, деминерализованной, проинфильтрированной ЖТК в различных вариантах ИЛ) методом микроиндентирования проанализированы показатели интактной эмали, принципиально не отличающиеся от описанных в специальной литературе применительно к её параметрам *in vivo*, характеризующие её как высокопрочный и высокоупругий биоматериал ($НПТ_I = 5,86 \pm 0,25$ ГПа, $ЕПТ_I = 85,427 \pm 6,6$ ГПа; $НПТ_{II} = 5,006 \pm 0,54$ ГПа, $ЕПТ_{II} = 83,802 \pm 14,4$ ГПа соответственно), способный выдерживать направленные деформационные нагрузки при функционировании ЗЧС. Полученные данные также подтверждали чувствительность и точность авторского способа моделирования ИКЭ.

В ходе аттестации микромеханических свойств эмали методом МИ получены принципиально новые данные о показателях микротвердости (НПТ, ГПа), модуля упругости (ЕПТ, ГПа), ползучести (СПТ, %), релаксации (РИТ, %) и упругой составляющей работы индентирования (ПТТ, %) деминерализованной эмали после ИЛ с использованием различных (СИЛ, МСИЛ, КИЛ) методик, а также ранее не известные факты о значениях СПТ, РИТ и ПТТ у интактной (I, II), деминерализованной и леченной различными методами эмали, отсутствующие в доступной российской и зарубежной литературе. Так, в ходе *in vitro* исследований впервые установлены значения следующих показателей неповрежденной эмали интактных зубов человека: ползучесть (СПТ, %) $-1,92 \pm 1,03\%$; релаксация (РИТ, %) $- (-0,073 \pm 0,31\%)$; упругая составляющая работы индентирования (ПТТ, %) $- 47,302 \pm 2,87\%$, с учетом происходящих во времени, под действием постоянных нагрузок, напряжений и деформационных изменений, существенно дополняющих микромеханический профиль эмали как особого биоматериала. Получены принципиально новые данные о том, что развитие ранних стадий кариеса (ОДЭ)

сопровождается 11-12-ти кратным ростом показателя ползучести (в среднем до $23,675 \pm 1,7\%$) при 2-х кратном снижении показателя релаксации и упругой составляющей работы индентирования эмали (до $-0,17 \pm 0,18$ и $26,836 \pm 0,9\%$, соответственно).

В заданных экспериментом условиях факт развития ОДЭ *in vitro* также отражают следующие изменения ее микромеханических свойств: 5-ти кратное снижение показателя микротвердости (до $0,956 \pm 0,015$ ГПа), достоверно более выраженное в перифокальных, прилежащих к очагу поражения зонах эмали; 8-ми кратное снижение модуля упругости (до $10,345 \pm 1,35$ ГПа) как в перифокальных, так и отдаленных от ОДЭ зонах эмали; 11-12-ти кратное нарастание показателя ползучести эмали ($23,675 \pm 1,7\%$) в перифокальных и отдаленных от ОДЭ ее зонах; 2-х кратное снижение показателя релаксации (до $-0,17 \pm 0,18\%$) и упругой составляющей работы индентирования эмали (до $26,836 \pm 0,90\%$) во всех ее исследуемых зонах.

По результатам микромеханических испытаний *in vitro* проанализированы эффекты лечебных воздействий различных методик ИЛ кариеса эмали (СИЛ, МСИЛ и КИЛ). Как и предполагалось теоретически, ни одна из воспроизводимых в условиях эксперимента методик инфильтрации не приводила к полному восстановлению изучаемых физико-механических констант эмали. Показатели микротвердости подповерхностного слоя эмали, проинфильтрированной по стандартной (2-х мин. протравливание) и модифицированной (4-х мин. протравливание) методике ИЛ достоверно не отличались, а на глубине 85% от вестибулярной поверхности в сторону ЭДС микротвердость эмали, проинфильтрированной с 4-х мин. экспозицией кондиционирования оказывалась достоверно ($p < 0,05$) выше ($НПТ = 1,930 \pm 0,40$ ГПа), чем после проведения СИЛ ($НПТ = 1,210 \pm 0,36$ ГПа), что подтверждает ранее выявленные факты неполной obturation порозной системы эмали на этой глубине и ниже, а также отсутствие в межпризменных пространствах упрочняющей матрицы из инфильтранта. Полученные данные объективизируют преимущества МСИЛ перед классической инфильтрационной методикой, однако обосновать преимущества метода КИЛ по

этому направлению исследований не представлялось возможным в связи с идентификацией сравнительно невысоких микромеханических характеристик собственно БГС-покрытия. Факты вполне логичны, так как использование в комбинированной методике финишного ламинирования очага ИКЭ и его перифокальной зоны не ставит целью повысить микротвердость проинфильтрированной эмали, облегчить диффузию инфильтранта и полную obturацию микропор в очаге поражения, а направлено на создание защитного эмалевого покрытия, чисто механически, за счет сглаживания рельефа, создающего барьер для проникновения кариесогенных микроорганизмов и их метаболитов в подлежащие слои эмали, а также проявление пролонгированного реминерализирующего действия за счет выделения ионов фтора, кальция, фосфатов на протяжении всего периода нахождения в ПР.

По данным скретч-тестирования получены и проанализированы новые, ранее не представленные в доступной литературе, данные о критической нагрузке образования микротрещин (Lc1), шевронных трещин (Lc2), сколов (Lc3) у деминерализованной, проинфильтрированной по методике МСИЛ эмали в сравнении с таковыми у интактной, а также аналогичные показатели БГС, используемого в комбинированной методике.

Так, установлено, что критическая нагрузка образования микротрещин в эмали, проинфильтрированной по методу МСИЛ, достоверно не отличалась от интактной ($8,23 \pm 0,61$ N против $9,82 \pm 0,81$ N); при нагрузке Lc1 упругие и пластические свойства проинфильтрированной эмали также достоверно не отличны от таковых у интактной.

Критическая нагрузка образования шевронных трещин эмали после МСИЛ ниже, чем у интактной эмали; при нагрузке Lc2 её упругие и пластические свойства достоверно не отличаются от значений интактной.

Критическая нагрузка образования сколов эмали, проинфильтрированной согласно алгоритму МСИЛ, снижена в сравнении с показателями интактной эмали ($22,43 \pm 0,44$ N против $15,73 \pm 0,73$ N); при нагрузке Lc3 её упруго-

пластические свойства значительно снижены в сравнении с интактной эмалью ($49,7\pm 0,7\%$ и $50,3\pm 0,7\%$ против $80,3\pm 1,6\%$ и $19,7\pm 1,6\%$).

У биоактивного гибридного стеклоиономера высокие упругие ($97,5\pm 0,6\%$) и низкие пластические ($2,5\pm 0,6\%$) свойства; критическая нагрузка начала образования микротрещин значительно ниже показателей интактной эмали, показатели критической нагрузки образования шевронных трещин отсутствовали, а критические нагрузки образования сколов были минимальны ($2,21\pm 0,12$ N), упругие и прочностные свойства при нагрузке Lc3 ниже, чем у интактной эмали.

Данные, полученные в части существенных различий физико-механических свойств интактной и проинфильтрированной по методике СИЛ эмали, указывают на неизбежность возрастания напряжений в зоне раздела материалов в процессе функционирования зубов в ЗЧС *in vivo*, что обозначило необходимость проведения ЭЦИ образцов зубов для определения «эксплуатационной живучести» в структуре проинфильтрированной эмали в отдаленные сроки после лечения (СИЛ, МСИЛ, КИЛ).

По результатам ЭЦИ образцов зубов с ИКЭ, леченных с использованием различных методик ИЛ, проанализирован характер изменения деформационного поведения и поверхностной архитектоники эмали при различных цикловых нагрузках на осевое сжатие, имитирующих процесс функционирования зубов в составе ЗЧС *in vivo*, т.е. отражающих «поведение» эмали (интактной, деминерализованной или леченной с использованием различных инфильтрационных методик) в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

Результаты ЭЦИ зубов с ИКЭ, проинфильтрированным согласно СИЛ, интерпретированные качественными показателями изменяемого Н-ДС в комплексе с количественными АСМ-данными по графикам среднего профиля, указывают на прогрессивное нарастание напряжений в проинфильтрированной эмали, начиная с 10 мин. цикловых нагрузок (6 мес. функционирования) - нарастание кривизны, интерференционных полос, занижение / утонение поверхности эмали с $\Delta H=15$ нм при $0,6\times 10^6$ циклах до $\Delta H=150$ нм при $1,8\times 10^6$ циклах), т.е. через 1,5 года на границе здоровой и проинфильтрированной эмали

сформирована микротрещина с ответвлениями в виде утонения, что в условиях *in vivo* привело бы к развитию ВК. Определено, что при 2-х мин. кондиционировании на поверхность эмали с недостаточно полно obtурированным ЖТК подповерхностным слоем воздействуют не только растягивающие, но и изгибающие напряжения. Не случайно, анализ тонких и «пограничных» изменений в эмали зуба, леченного стандартным методом К-И, указывает на признаки формирования микротрещины в 11,2% случаев на сроке 9 мес., в 55% - через 12 мес. и в 33,3% - по прошествии 18 мес. после лечения.

При 4-х мин. кондиционировании эмали согласно МСИЛ-методике, на фоне полного заполнения композитом пористой структуры, на эмаль действовали только растягивающие напряжения. По данным ЛГИ, существенных изменений в интерференционной картине Н-ДС поверхности проинфильтрированной эмали не наблюдается до этапа $5,7 \times 10^6$ (эквивалент 4-х лет и 9 мес. функционирования), а по данным АСМ, прирост утонения эмали при цикловых нагрузках происходит плавно. Только к этому этапу отмечен скачкообразный рост утонения до $112,0 \pm 5,0$ нм, не сопровождающийся разрушением с образованием трещин. Через $6,0 \times 10^6$ циклов (эквивалент 5 лет эксплуатации) - $\Delta H = 132,0 \pm 4,0$ нм, разрушения с образованием трещины отсутствовали. Таким образом, данные указывали на достоверно более продолжительную «эксплуатационную живучесть» особого структурно-неоднородного биоматериала – эмали, проинфильтрированной ЖТК с 4-х мин. этапом кондиционирования.

Закономерности изменения Н-ДС и микроархитектоники поверхности эмали при проведении КИЛ, в целом, аналогичны описанным при циклах ЭЦИ модифицированной методики. Однако, применительно к оценке «живучести» финишного защитного покрытия эмали, результаты ЭЦИ указывают на его растрескивание через 10 мин. первого цикла (эквивалент 6 мес. эксплуатации), что указывает на необходимость повторного нанесения БГС на проинфильтрированную эмаль согласно методике КИЛ, что было учтено в разработанном нами способе комбинированного лечения. По данным проведенного динамического эксперимента, через $6,0 \times 10^6$ циклов у КИЛ-образцов

образования дефектов (трещин) на границе проинфильтрированной и перифокальной эмали не наблюдали, что объективизировало очевидные преимущества и показания клинического применения КИЛ в расчете на высокие эксплуатационные свойства используемого в технологии инфильтранта, оптимально obtурирующего всю порозную систему деминерализованной эмали.

По результатам «ультраотдаленного» наблюдения, эффективности использования МСИЛ, КИЛ для лечения ОДЭ после 200 мин. ($12,0 \times 10^6$ циклов) проведения ЭЦИ установлено, что у 5,6% тестируемых образцов обнаруживались трещины, а на интерферограммах определяли незначительные искривления светлых и темных полос в проинфильтрированном участке эмали, что подтверждало высокую эффективность и стабильность результатов применения разработанного комбинированного метода лечения.

По результатам сравнительного проспективного клинического исследования, у пациентов с ОДЭ, получивших комбинированное инфильтрационное лечение, непосредственные результаты были только «отличные» (71,0%) и «хорошие» (29,0%). Результативность лечения пациентов ГС-II (МСИЛ) достоверно не отличалась от таковых в ОГ (55,2% «отличных» и 37,9% «хороших»), у 2-х пациентов результат оценивали как «удовлетворительный». Наибольшее число (13,3%) «удовлетворительных» результатов зафиксировано сразу после проведения СИЛ.

Через неделю после лечения пациентов (КИЛ) структура клинических результатов изменилась в лучшую сторону на фоне прироста (на 16,1%) «отличных» результатов и, соответственно, снижения в 2,2 раза числа «хороших» оценок. У пациентов ГС-II (МСИЛ), недельная динамика была также положительной – с достоверным, на 17,2% приростом «отличных» результатов. У одного пациента зафиксирована отрицательная динамика (оценка «удовлетворительно»), не потребовавшая принципиального изменения лечебной тактики. Структура клинических результатов стандартного лечения (СИЛ) достоверно не изменилась, число «удовлетворительных» оценок увеличилось в сравнении с предыдущей точкой наблюдения, но не достоверно ($p > 0,05$).

Через 3 месяца, в ближайшие сроки после проведения КИЛ с финишным ламинированием поверхности эмали БГС достигнутые ранее высокие клинические результаты сохранили стабильность (80,6% «отличных» и 19,4% «хороших»). Сохранность клинических результатов отмечена и у пациентов с ОДЭ, получивших лечение по методу МСИЛ (72,4% «отличных» и 27,6% «хороших» результатов) и СИЛ (соответственно, 50,0% и 33,3%).

Через 6 месяцев после лечения структура ближайших клинических результатов у пациентов ОГ – практически без изменений, с абсолютным (87,1%) доминированием «отличных» результатов и стабильным числом(и) «хороших», зафиксированных на предыдущих сроках; во всех случаях лечения КИЛ отмечали практически полную сохранность защитного БГС-покрытия эмали, однако, следуя разработанному нами алгоритму КИЛ, на этом сроке наблюдения требовалось повторное нанесение покрытия на эмаль (после аккуратного сошлифовывания его остатков полировальным диском). У пациентов ГС-II, через полгода после инфльтрационного лечения с 4-х мин. этапом протравливания эмали отмечена отрицательная динамика клинических показателей за счет достоверного снижения (до 58,6%, $p < 0,05$) числа «отличных» результатов и достоверного прироста числа «удовлетворительных» оценок, проявляющихся ухудшением цвето-текстурных характеристик проинфльтрированной зоны, нередко на фоне отложений мягкого зубного налета и локализованного катарального гингивита (преимущественно легкой степени тяжести). Прогрессирования ОДЭ с развитием вторичного / рецидивного кариеса у лиц ГС-II на этом сроке не выявляли. У пациентов ГС-I через 6 мес. после проведения СИЛ, в сравнении с предыдущим (3 мес.) сроком наблюдения, структура результатов лечения достоверно ($p > 0,05$) не изменилась (соответственно, 43,3% «отличных», 30,0% «хороших» и 23,3% «удовлетворительных» оценок), однако у 3,4% пациентов зафиксирован «неудовлетворительный» результат, проведена микроабразия с последующей ремотерапией и рекомендациями по ГПР.

Через 12 месяцев, в отдаленные сроки наблюдения пациентов ОГ соотношение интегральных показателей эффективности КИЛ достоверно ($p > 0,05$)

не изменилось, что подтверждалось объективными данными, индексно, результатами люминодиагностики, а также субъективными заключениями пациентов на фоне точного соблюдения инструкций по повторному БГС-ламинированию эмали; признаков повреждения (скола, истирания и др.) защитного покрытия не выявляли ни в одном из случаев. У пациентов ГС-II, через год после проведения МСИЛ частота «отличных» и «хороших» результатов, в сравнении с показателями на точке 6 мес., практически не изменилась, однако у 4-х пациентов (13,8%) с исходно «удовлетворительной» оценкой отмечали осложнения в виде РК с развитием кариеса дентина (K02.1 по МКБ-10 и код 3 по ICDAS) с соответствующей клинической симптоматикой. Динамика частоты определения интегральных показателей результативности классической методики (СИЛ) у пациентов ГС-I свидетельствовала о достоверном приросте случаев «неуспеха» лечения - развития ВК с возникновением полости в пределах эмали (ICDAS код 3) в зонах, перифокальных очагу инфильтрации, потребовавших оперативно-восстановительного лечения. Пациенты выведены из исследования.

По прошествии 18 месяцев после проведения КИЛ состояние проинфильтрированной и перифокальных интактных зон эмали практически не изменилось по критерию «отличный» результат (71,0%), однако возросло до 12,9% число оценок «удовлетворительно» (в основном, за счет значительного окрашивания очагов поражения, развития катарального гингивита легкой / средней степени тяжести, нарастания симптомов гиперэстезии зубов на фоне снижения уровня ГПР). Впервые в динамике наблюдения пациентов ОГ на точке 18 мес. зафиксирован случай развития РК (при зондировании разрушенной инфильтрированной эмали определялась полость в пределах поверхностных слоев дентина, с болевой реакцией на механические раздражители). Визуально определяли значительное повреждение (растрескивание, фрагментацию, местами исчезновение) защитного покрытия. У 4-х пациентов с оценкой состояния эмали «удовлетворительно» в отдельных участках защитного покрытия видны (особенно хорошо при увеличении) зоны истирания, по периферии заламинированного очага – мелкие сколы. У лиц ГС-II число случаев «отличных»

и «хороших» оценок относительно точки 12 мес. практически не изменилось (55,2% и 24,1%), однако отмечен прирост (на 6,9%) «неудовлетворительных» результатов (3 осложнения в виде РК с развитием кариеса дентина (K02.1 по МКБ-10, код 3 по ICDAS)). У пациентов ГС-I через 18 мес. после СИЛ отмечено прогрессивное ухудшение состояния ТТЗ, при котором на долю «отличных» и «хороших» оценок приходилось 72,4%, «удовлетворительным» критерием отмечено состояние эмали у 1 пациента (1 зуб с визуально заметным, местами пигментированным, с сильно шероховатой поверхностью очагом проинфильтрированной эмали (код 2 по ICDAS)). На этом сроке в группе зафиксировано 5 (10,3%) новых случаев осложнения (ВК с образованием дефекта в пределах эмали на границе проинфильтрированной эмали).

Через 24 месяца после лечения ОДЭ комбинированным методом процент «отличных» результатов по-прежнему высок (71,0%) и достоверно отличается от частоты этого критерия у лиц ГС-I (36,7%, $p < 0,01$) и ГС-II (55,2%). Высокую, практически 2-х летнюю стабильность «отличных» результатов лечения кариеса эмали комбинированным инфильтрационным методом подчеркивает совпадение этих частотных показателей с исходной точкой – непосредственно по завершению лечения. Частота «хороших» отдаленных результатов достоверно не изменились в сравнении с исходными точками (18 мес., 6 мес., 3 мес., через неделю после лечения); у 2-х пациентов через 2 года отдаленные результаты лечения оценены как «неуспех», в связи с развитием под и по периферии проинфильтрированной эмали рецидива кариеса (K02.1 по МКБ-10, код 3 по ICDAS), появления локального дисколорита коронки, в связи с чем, у 2-х пациентов (3 зуба) было проведено оперативно-восстановительное лечение и отбеливание зубов. У пациентов ОГ (с «удовлетворительными», «неудовлетворительными» оценками), а также в единичных случаях «хороших» результатов отмечено различное по степени выраженности нарушение целостности защитного покрытия. Состояние эмали леченных зубов после проведения МСИЛ в сравнении с исходной точкой наблюдения практически не изменилась (55,2% «отличных» и 24,1% «хороших» результатов). В сравнительном аспекте, у пациентов ГС-I через 2 года после

проведения СИЛ отмечена более отрицательная динамика на фоне прогрессивного снижения числа «отличных» (до 36,7%) и «хороших» (до 33,3%) оценок состояния эмали, ранее леченных по поводу ОДЭ. У 1 пациента (2 зуба с ОДЭ) диагностирован ВК, по поводу чего проведено реставрационное лечение.

Таким образом, полученные в динамике 2-х летнего периода клинических наблюдений данные, объективизируют очевидные преимущества лечения ОДЭ путем комбинирования инфильтрационной методики в модифицированном режиме кондиционирования с финишным ламинированием поверхности проинфильтрированной и интактной эмали БГС многофункционального (защитного, реминерализующего, гипосенситивного) пролонгированного действия, что проявляется достоверно более высоким числом «отличных» непосредственных (71,0% и 87,1%), ближайших (80,6% и 87,1%) и отдаленных (64,5% - 12 мес., 71,0% - 18/24 мес.) эстетико-функциональных результатов при минимальном ($p < 0,001$) числе осложнений в виде вторичного / рецидивного кариеса, в единичных случаях развивающихся после 18 мес. «эксплуатации» материалов (жидкотекучий композит, гибридный стеклоиономер) в ПР. Соблюдение регламента повторного (через 6 мес.) нанесения на проинфильтрированную эмаль финишного стеклоиономерного покрытия по методике КИЛ обеспечивало его длительную сохранность на поверхности зуба. Начиная с 18 мес. наблюдения в единичных случаях фиксируются начальные признаки нарушения целостности защитного покрытия, а при прогрессировании с развитием кариеса дентина – почти полная его фрагментация. Случаев аллергического, раздражающего и иного побочного действия стоматологических материалов (инфильтранта, БГС и иных компонентов технологии КИЛ) в ходе 2-х летнего периода наблюдения не выявлено, что говорит о необходимом уровне безопасности новой лечебной методики. Стабильно высокая результативность комбинированной инфильтрационной технологии лечения ОДЭ на протяжении 2-х лет отмечена в 90,4% клинических случаев (93,0% зубов).

Результаты динамических наблюдений указывают и на достоинства модифицированного инфильтрационного лечения ОДЭ, прежде всего, в

сравнении с классической кариес-инфильтрацией. Продление экспозиции кондиционирования эмали, как прогнозировалось результатами экспериментальных исследований, позволяло максимально «раскрыть» зону деминерализованной эмали, обеспечивая её оптимальное заполнение жидкотекучим инфильтрантом, исключая вероятность развития напряжений и деформаций на границе неповрежденной и проинфильтрированной эмали, ведущих к формированию дефектов на границе «материал-эмаль» и, соответственно, развитию осложнений: вторичного кариеса, пигментации перифокальной эмали и дисколорита, гиперэстезии зуба, особенно при пришеечной локализации ОДЭ. МСИЛ, в сравнении с результатами комбинированного лечения ОДЭ, достоверно ($p < 0,001$) «уступало» по большей частоте «удовлетворительных» оценок сразу после лечения, через неделю и через 6-12 мес. по его завершению, по меньшему числу «отличных» эстетико-функциональных результатов по прошествии 6 мес., по срокам выявления (через 12 мес.) и клинической структуре ранних осложнений в виде окрашивания (пигментирования) участков проинфильтрированной эмали, дисколорита зубов с развитием цветового диссонанса, появления гиперэстезии зубов, признаков гингивита, частоте (13,8%) развития рецидивного кариеса (K02.1 по МКБ-10, код 3 по ICDAS). Стабильный клинический эффект лечения методом МСИЛ отмечен в 79,3% случаев.

Динамика сравнительных проспективных оценок эффективности СИЛ у пациентов с ОДЭ уступает по основным показателям как комбинированной, так и модифицированной методике, причем как по числу «отличных» результатов практически на всех этапах наблюдения, так и по частоте, скорости клинического проявления и тяжести осложнений в виде прогрессирования – рецидива или вторичного кариеса, требующих смены лечебной тактики, формирования особого отношения пациента к поддержанию ГПР, дополнительных финансовых затрат. В целом, стабильно «отличные» и «хорошие» результаты на протяжении 2-х лет сохраняются у 70,0% пациентов (73,2% зубов), завершивших инфильтрационное лечение ОДЭ по классической методике. Сравнительный анализ данных про- и

ретроспективного исследования по оценке результатов классической технологии К-И выявил сходные тенденции.

Таким образом, по результатам экспериментально-клинического исследования в клиническую практику внедрена новая методика лечения ОДЭ, основанная на комбинировании модифицированного по времени кондиционирования эмали инфльтрационного лечения с технологией финишного ламинирования проинфильтрированного кариозного пятна и его перифокальной зоны БГС, позволившая улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения ОДЭ и расширить спектр кариеспрофилактических и кариесстатических технологий, используемых в практической стоматологии.

ВЫВОДЫ

1. По данным ретроспективного анализа отдаленных результатов лечения ОДЭ по классической методике К-И, в период 12-24 мес. у большинства пациентов молодого возраста, на фоне сохранения стабильно-высоких «отличных» и «хороших» показателей прогрессивно (до 23,9% ко второму году наблюдения) нарастает число случаев «неуспеха» лечения, клинически проявляющихся развитием осложнений, преимущественно в виде вторичного / рецидива кариеса, что требует углубленного экспериментального анализа причин возникновения и направлений профилактики в условиях *in vitro*, имитирующих функциональное нагружение зубов с ОДЭ в искусственной среде полости рта.
2. Многоуровневый анализ структурно-функциональных параметров разработанной модели ИКЭ устанавливает её соответствие характеристикам ОДЭ *in vivo* по данным клинического, СМС-, КТ-, АСМ-, СЭМ, микрорентгеноспектрального анализа и микроиндентирования, обосновывая возможность воспроизведения, тестирования и сравнительной *in vitro* оценки различных методик инфильтрационного лечения КЭ.
3. Экспериментально обоснована целесообразность двукратного увеличения стандартного временного режима протравливания деминерализованной эмали для обеспечения полноценной диффузии ЖТК и obturation им микропорозной системы эмали, что подтверждено результатами СМС, КТ, АСМ, СЭМ и капиллярного метода с использованием цвето-индикаторной смеси инфильтранта оригинального состава; полученные экспериментальные данные обеспечивают целесообразность применения инфильтрационных методик лечения КЭ с модифицированным режимом кондиционирования (модифицированной и комбинированной методики). Преимущества модифицированной / комбинированной методики инфильтрационного лечения объективизированы результатами сравнительной оценки упруго-прочностных свойств эмали – интактной и деминерализованной, проинфильтрированной различными режимами кондиционирования;

использование 4-х мин. режима приводит к более значимому ($1,930 \pm 0,40$ ГПа) повышению микротвердости деминерализованной эмали. Фиксируемые *in vitro* различия физико-механических характеристик исследуемых материалов создают предпосылки для возникновения напряжений на границах их раздела в отдаленные сроки инфильтрационного лечения кариеса эмали *in vivo*.

4. Результаты ЭЦИ, проведенных по оригинальной методике с использованием разработанного комплекса технических устройств, объективизируют преимущества комбинированного инфильтрационного лечения по динамике напряженно-деформированного состояния по данным лазерной голографической интерферометрии и изменений микроархитектоники поверхности эмали АСМ-методом, указывают на высокие эксплуатационные свойства нового структурно-неоднородного биоматериала – проинфильтрированной по модифицированной методике деминерализованной эмали. По данным ЭЦИ, в отдаленные сроки (через 12 мес.) после стандартной инфильтрации прогнозируется развитие дефектов на границе неповрежденной и проинфильтрированной эмали (вторичного кариеса), объективизируемое фактом обнаружения подобных трещин у 55% тестируемых образцов на 20-ой мин. испытаний ($1,2 \times 10^6$ циклов), эквивалентных году функционирования *in vivo*.
5. Применение для лечения кариеса эмали нового (патент РФ №2571334 от 23.11.15) способа комбинированного инфильтрационного лечения, обоснованного технологически результатами физико-механических исследований и эквивалентных циклических испытаний *in vitro*, обеспечило достижение более высоких и стабильных в сравнении с традиционной кариес-инфильтрацией клинических результатов - 100% в ближайшие (3-6 мес.) до 90,4% в отдаленные (18-24 мес.) сроки наблюдения при отсутствии ранних и минимума (9,6% на 24 мес.) поздних осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения качества и стабильности результатов лечения пациентов с ОДЭ, рекомендуется применение 2-х этапного комбинированного инфильтрационного лечения, включающего этап инфильтрации кариозного пятна жидкотекучим композитом Ison после 4-х мин. кондиционирования эмали и финишный этап ламинирования проинфильтрированной перифокальной эмали защитным биоактивным гибридным стеклоиономером «Способ лечения очаговой деминерализации эмали зуба» (патент на изобретение №2571334 от 23.11.15).
2. Для определения площади поражения эмали у пациентов с ПОДЭ рекомендуется использовать цветоцифровую шкалу «декальцификации» эмали – EDI Score mod., 2018 (РП №2774 от 13.11.2018).
3. В экспериментальной стоматологии (кариесологии) для изучения микроструктуры, топологии поверхности, физико-механических, трибологических свойств эмали в процессе апробации новых технологий / методов лечения начального кариеса рекомендуется использовать способ экспериментального моделирования ИКЭ, основанный на создании «эмалевого окна» на вестибулярной поверхности коронки и использовании деминерализирующего геля оригинального состава (патенты на ПМ №172561 от 17.07.2017 и №171409 от 30.05.2017; РП №2757 от 17.05.2018).
4. Для адаптации высокоточной аппаратуры для АСМ-анализа микроструктурных и топологических свойств малогабаритных образцов зубов рекомендуется использовать оригинальную силиконовую «подложку» для плотной, строго параллельной фиксации и иммобилизации биопрепарата (РП № 2662 от 25.11.2014).
5. Для *in vitro* оценки проникающей способности инфильтранта с последующим изучением глубины и полноты проникновения в деминерализованную эмаль на шлифах биопрепаратов зубов рекомендуется использовать оригинальную рецептуру цветоиндикаторной смеси (РП №2801 от 01.07.19).

6. Для исследования функционирования ЗЧС, определения усредненного усилия сжатия на зуб и временных параметров сжатия челюстей при приеме пищи рекомендуется применять методику определения усилия на осевое сжатие на зуб во время жевания (рацпредложение № 2789 от 15.04.19) с применением оригинального корпуса тензодатчика (РП №2788 от 15.04.19).
7. Для экспериментальной оценки стабильности отдаленных результатов лечения ОДЭ с расчетом коэффициентов экспрессии по усилию и времени сжатия образцов зубов рекомендуется применять оригинальную методику ЭЦИ на осевое сжатие, а также комплекс специально разработанных устройств для исследования и апробации различных методик лечения зубов (патент на изобретение №2704208 от 24.10.2019, патенты на ПМ №191894 от 26.08.19, №190383 от 28.06.2019, №191943 от 28.08.19).
8. Для хранения и транспортировки образцов зубов, применяемых для ЭЦИ на осевое сжатие, рекомендуется использовать пеналы (РП №2787 от 15.04.19).
9. Для оценки поверхностного Н-ДС эмали при осевом сжатии зуба до и после ЭЦИ рекомендуется методика ЛГИ (РП № 2785 от 15.04.19), а для проведения исследований использовать установку (РП №2784 от 15.04.19). Для обеспечения должного уровня безопасности при химической обработке экспонированных голографических фотопластинок следует использовать щипцы-зажимы (РП №2799 от 01.07.19), а для восстановления и фотосъемки голограмм применять оригинальное приспособление (РП №2786 от 15.04.19).
10. Для выявления наноразмерных изменений поверхности эмали в зоне перехода интактной эмали в зону инфильтрации в процессе ЭЦИ рекомендуется использовать приспособление (РП №2800 от 01.07.19) для точной установки образца зуба на микрометрический столик АСМ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авраамова О.Г. Изучение профилактической активности различных реминерализующих растворов *in vitro* / О.Г. Авраамова, З.Р. Ахмедова, М.Ю. Житков, Т.В. Кулаженко // Стоматология. – 2016. – Т. 95. – №6-2. – С.82.
2. Алимова М.Я. Стоматология. Международная классификация болезней / М.Я. Алимова, Л.Н. Максимовская, Л.С. Персин, О.О. Янушевич // М.: ГЭОТАР. – 2016. – С.204.
3. Аммаев М.Г. Оценка методов диагностики начального кариеса в зависимости от глубины поражения твердых тканей зуба // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4.
4. Антонова И.Н. Исследование ультраструктурного состояния твердых тканей зуба при экспериментальном моделировании ортодонтического лечения несъемной аппаратурой / И.Н. Антонова, В.Д. Гончаров, Е.А. Боброва // Стоматология. – 2017. – Т.96. – №3. – С.5-10.
5. Антонова И.Н. Опыт исследования твердых тканей зуба с помощью атомно-силовой микроскопии / И.Н. Антонова, В.Д. Гончаров, А.В. Кипчук, Е.А. Боброва // Стоматология. – 2014. – Т.93. – №4. – С. 11-14.
6. Антонова И.Н. Особенности морфологического строения неорганической составляющей эмали и дентина зуба человека на наноуровне / И.Н. Антонова, В.Д. Гончаров, А.В. Кипчук, Е.А. Боброва // Морфология. – 2014. – Т.146. – №5. – С.52-56.
7. Антонова И.Н. Оценка клинического состояния твердых тканей зубов при ортодонтическом лечении / И.Н. Антонова, Е.А. Боброва // Медицина: теория и практика. – 2016. – Т.1. – №1. – С.22-25.
8. Ахмедова З.Р. Анализ возможностей методов оценки состояния эмали / З.Р. Ахмедова, О.Г. Авраамова, М.Ю. Житков, Т.В. Кулаженко // Стоматология. – 2016. – Т.95. – №6-2. – С.9.
9. Беленова И.А. Формирование прогностических критериев выявления кариесвосприимчивого контингента как этап предикции и профилактики патологии твердых тканей зубов / И.А. Беленова, А.В. Митронин, А.В. Сущенко, Р.В. Лесников, О.А. Кудрявцев, Е.Н. Рожкова // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2018. – Т.63. – С.42.
10. Беляев А.Ю. Исследование механических свойств здоровой и поврежденной кариесом зубной эмали с помощью микроиндентирования / А.Ю. Беляев, О.С. Гилева, М.А. Муравьева, А.Л. Свистков, А.П. Скачков // Российский журнал биомеханики. – 2012. – Т.16. – №3. – С.57-64.

11. Боровский Е.В. Нарушение процесса минерализации твердых тканей зуба и принципы его регуляции / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев, Л.Н. Максимовская // *Стоматология*. – 1997. – №5. – С.19-21.
12. Ботова Д.И. Проявление кариеса в стадии пятна у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении / Д.И. Ботова, С.Ю. Косюга // *Актуальные вопросы медицины в современных условиях. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции*. Спб. – 2016. – №3. – С.216.
13. Бритова А.А. Обоснование фотоактивации препарата для глубокого фторирования твёрдых тканей зуба / А.А. Бритова, Л.В. Ужахова, Л.Г. Прошина // *Сборник научных трудов Sworld*. – 2013. – № 4. – С. 16-20.
14. Булкина Н.В. Изучение основных закономерностей реминерализации эмали зубов в эксперименте / Н.В. Булкина, Е.А. Пудовкина, М.Д. Матасов, С.Б. Вениг, А.В. Акулович // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2012. – Т.11. – №2(41). – С.3-7.
15. Булкина Н.В. Современный подход к реминерализации и фторированию твердых тканей зубов / Н.В. Булкина, О.В. Гусева, Е.В. Токмакова, Е.А. Евсеева // *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. – 2016. – Т.5. – Выпуск 10. – С.1208-1209.
16. Булкина Н.В. Ультрамикроскопическое исследование процессов деминерализации и реминерализации эмали зубов / Н.В. Булкина, Е.А. Пудовкина, А.М. Захаревич, М.Д. Матасов, В.В. Галушка, Е.Н. Полосухина, В.Н. Китаева // *Стоматология*. – 2012. – № 3 – С.11-14.
17. Бутвиловский А.В. Глубокое фторирование твердых тканей зубов: механизм действия, показания к применению / А.В. Бутвиловский, Ж.М. Бурак, Д.Н. Наумович, Н.Н. Винникова, Н.Г. Кухмар // *Современная стоматология*. – 2010. – № 1. – С. 30-33.
18. Бутвиловский А.В. Химические основы деминерализации и реминерализации эмали зубов / А. В. Бутвиловский, Е. В. Барковский, Е. В. Кармалькова // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. – 2011. – Т. 10. – № 1. – С.138.
19. Вавилова В.В. Состояние пародонта при лечении ортодонтическими брекетами из различных материалов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Вавилова Виктория Вячеславовна. – М., 2006. – С.23.
20. Васильев Ю.А. Цифровая микрофокусная технология рентгенографии в оценке анатомического строения зубов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Васильев Юрий Александрович // М., 2015.
21. Волков Е.А. Разработка, экспериментальное и клиническое обоснование применения минерализующих средств, в комплексном лечении больных с патологией твердых тканей зубов: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Волков Евгений Алексеевич. – М., 2007. – С. 193.

22. Вотяков С.Л. Минералогическая стоматология как междисциплинарная область исследований: аналитические методики и подходы, результаты и перспективы развития / С.Л. Вотяков, Д.В. Киселева, Ю.В. Мандра // Вестник Кольского научного центра РАН. – 2017. – Т.9. – №4. – С.30-36.
23. Гилева О.С. Вычислительное моделирование начальной стадии кариеса зубов: геометрическое моделирование зуба / О.С. Гилева, М.А. Муравьева, Н.И. Симакина, А.К. Соколов, В.Н. Терпугов // Вестник Пермского университета. Серия: Математика. Механика. Информатика. – 2012. – Выпуск 2 (10). – С.20-25.
24. Гилева О.С. Консервативно-профилактическая стоматология: современные тренды развития // Пермский медицинский журнал. – 2018. – Т.35. – №6. – С.61-72.
25. Гилева О.С. Многоуровневый анализ микроструктуры эмали в обосновании микроинвазивных технологий лечения очаговой деминерализации эмали у пациентов ортодонтического профиля / О.С. Гилева, А.Д. Левицкая, Е.С. Сюткина, И.Н. Халявина // Эндодонтия Today. – 2019. – Т.17. – №3. – С.17-20.
26. Гилева О.С. Постортодонтическая деминерализация эмали: клинические особенности и эффективность / О.С. Гилева, М.А. Муравьева, Е.С. Сюткина, А.Д. Левицкая // Маэстро стоматологии. – 2015. – №4. – С.38-46.
27. Гилева О.С. Способ моделирования очага деминерализации эмали зуба / О.С. Гилева, М.А. Муравьева, В.А. Вальцифер, А.И. Нечаев, Е.С. Гилева // Патент на изобретение №2503067 от 27.12.13.
28. Гилева О.С. Экспериментальное исследование поверхности эмали зуба при различных лечебно-профилактических воздействиях / О.С. Гилева, М.А. Муравьева, А.Л. Свистков, Р.И. Изюмов, А.Д. Левицкая // Вестник Пермского научного центра УрО РАН. – 2017. – №3. – С.15-21.
29. Гилева О.С. Экспериментально-клиническая оценка эффективности применения различных методов лечения очаговой деминерализации эмали / О.С. Гилева, А.Д. Левицкая, Е.С. Сюткина, С.В. Коротин, Н.В. Гибадуллина, А.Л. Свистков // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – С.99.
30. Гончаров В.Д. Возможность применения метода атомно-силовой микроскопии для исследования твердых тканей зубов как фактора прогнозирования развития кариеса и заболеваний пародонта / В.Д. Гончаров, Л.Ю. Орехова, Н.С. Нарушак, А.А. Лукавенко // Пародонтология. – 2018. – Т.23. – №2(87). – С.71-74.
31. Гончаров В.Д. Методика морфологического и морфометрического анализа поверхности эмали зуба человека с помощью атомно-силовой микроскопии / В.Д. Гончаров, И.Н.

- Антонова, А.В. Кипчук, А.И. Скоробогатова // Морфология. – 2016. – Т.150. – №5. – С.71-76.
32. ГОСТ 31574-2012 «Материалы стоматологические полимерные восстановительные: технические требования. Методы испытаний»
 33. Гущина Н.В. Влияние напряженного состояния твердых тканей зуба на деминерализацию эмали при ортодонтическом лечении с использованием брекет-систем / Н.В. Гущина, В.С. Печенов, Ю.И. Няшин // Новое в стоматологии. – 2000. – № 2. – С.40-45.
 34. Данилова М.А. Клинико-морфологические аспекты кариеса молочных зубов / М.А. Данилова, Ю.В. Шевцова, Н.А. Мачулина // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2015. – Т. 14. – № 1 (52). – С. 7-9.
 35. Децык О.Р. Оценка кариесогенной ситуации в динамике лечения зубочелюстных аномалий несъемной ортодонтической аппаратурой: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Децык Ольга Романовна. – Пермь, 2010. – С.22.
 36. Доменюк Д.А. Оценка кариесрезистентности зубной эмали по результатам исследования химического состава и микроструктуры поверхности в период физиологического созревания / Д.А. Доменюк, С.З. Чуков, А.Г. Арутюнова, О.О. Иванюта, Е.Е. Есауленко, С.В. Дмитриенко // Кубанский научный медицинский вестник. 2019; 26(2): 26–41.
 37. Донская О.С. Особенности стоматологического статуса пациентов с биоминералопатиями / О.С. Донская, И.Н. Антонова, И.А. Горбачева, М.В. Титова // Пародонтология. – 2017. – Т.22. – №3 (84). – С.33-35.
 38. Жаркова О.А. Реминерализующая терапия с использованием GC Tooth Mousse / О.А. Жаркова, О.С. Лобкова // Современная стоматология. – 2011. – №2(53). – С.42-45.
 39. Завьялова Т. Г. Профилактика и лечение кариеса в стадии белого пятна методом глубокого фторирования: автореф. дисс.... канд. мед. наук: 14.00.21 / Завьялова Татьяна Геннадьевна; ЦНИИ стоматологии МЗ РФ. – М., 2003. – С.23.
 40. Загорский В.А. Прочностные свойства твердых тканей зубов. Часть II / В.А. Загорский, И.М. Макеева, В.В. Загорский // Российский стоматологический журнал. – 2014. – №1. – С.9-12.
 41. Загорский В.А. Функционирование твердых тканей зуба. Часть III / В.А. Загорский, И.М. Макеева, В.В. Загорский // Российский стоматологический журнал. – 2014. – №1. – С.12-15.
 42. Загорский В.В. Морфофункциональные характеристики твердых тканей зубов (морфологическое и биомеханическое исследование) : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Загорский Владислав Валерьевич. – М., 2017. – С.126.

43. Зайцев Д.В. Деформация и разрушение зубной эмали человека / Д.В. Зайцев, С.С. Григорьев, О.В. Антонова, П.Е. Панфилов // Деформация и разрушение материалов. – 2011. – №6. – С.37-44.
44. Ивашов А.С. Деформационное поведение гибридных композиционно-керамических CAD/CAM материалов в сравнении с поведением дентина и эмали человека при сжатии и растяжении / А.С. Ивашов, Ю.В. Мандра, Д.В. Зайцев, П.Е. Панфилов // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т.12. – №3. – С.88-92.
45. Ивашов А.С. Моделирование деформационного поведения зубов человека после реставрации / А.С. Ивашов, Ю.В. Мандра, Д.В. Зайцев // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т.12. – №2. – С.19-24.
46. Изюмов Р.И. Биомеханическое моделирование процедуры кариес-инfiltrации фотополимера в зубную эмаль / Р.И. Изюмов, А.Л. Свистков, О.С. Гилева, М.А. Шакуля, А.Д. Левицкая // Российский журнал биомеханики. – 2017. – Т. 21. – № 4. – С.351-364.
47. Изюмов Р.И. Математическая модель процедуры кариес-инfiltrации зубной эмали светополимером / Р.И. Изюмов, А.Л. Свистков, О.С. Гилева, М.А. Шакуля, А.Д. Левицкая // Механика композиционных материалов и конструкций, сложных и гетерогенных сред. Сборник трудов 6-й Всероссийской научной конференции с международным участием им. И.Ф. Образцова и Ю.Г. Яновского: в 2-х томах. – 2016. – С.149-158.
48. Кабанова А.В. Изучение строения дентина в постоянных интактных зубах у детей / А.В. Кабанова, П.Е. Панфилов, Z. Zhang, Л.П. Кисельникова, М.А. Шевченко // Институт стоматологии. – 2016. – №3 (72). – С.84-86.
49. Кабачек М.В. Профилактика развития осложнений при ортодонтическом лечении несъемной техникой: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Кабачек Марк Владимирович. – М., 2004. – С.23.
50. Киселева Д.В. Сравнительная оценка степени минерализации твердых тканей зубов методом рамановской спектроскопии / Д.В. Киселева, А.В. Легких, Ю.В. Мандра, Д.А. Замятин // Уральский медицинский журнал. – 2015. – №6 (129). – С.5-8.
51. Кисельникова Л.П. Бреккет-система или деминерализация эмали? / Л.П. Кисельникова, Н.Л. Рамм // Институт Стоматологии. – 1998. – №1 (1). – С.38-39.
52. Кисельникова Л.П. Изучение взаимосвязей кариеса зубов и индикаторов риска, общих для подростков Беларуси, Казахстана, России / Л.П. Кисельникова, Г.Т. Ермуханова, Е.С. Леус, Е.С. Бояркина, Т.Е. Зуева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2018. – Т.17. – №1 (64). – С.4-10.
53. Кисельникова Л.П. Изучение степени минерализации твердых тканей интактных зубов у детей и взрослых с помощью метода ультразвуковой денситометрии (in vitro) / Л.П.

- Кисельникова, С.Н. Ермольев, М.А. Шевченко, В. Ли // *Стоматология*. – 2018. – Т.97. – №6-2. – С.65.
54. Кисельникова Л.П. Сравнительная характеристика изменений структуры эмали зубов после применения различных методов удаления зубных отложений у лиц разного возраста (in vitro) / Л.П. Кисельникова, В.Н. Романовская, Т.Е. Зуева // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2018. – Т. 18. – №4 (67). – С.65-68.
55. Кобиясова И.В. Очаговая деминерализация – показатель кариесогенной ситуации в полости рта. Методы диагностики, профилактики и лечения // *Dental Magazine*. – 2013. – №9. – С.158.
56. Кривцова Д.А. Мониторинг результатов лечения очаговой деминерализации эмали методом инфильтрации кариеса (по данным лазерной флюоресценции) / Д.А. Кривцова, Е.Е. Маслак // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2020. – Т. 20. – №1 (73). – С.37-41.
57. Крихели Н.И. Диагностика кариеса зубов при ортодонтическом лечении несъемной аппаратурой / Н.И. Крихели, Е.И. Сувкова, И.Р. Аракелян, А.Э. Пашковская, И.Н. Михалева // *Российская стоматология*. – 2016. – Т.9. – №1. – С.95-96.
58. Крихели Н.И. Изучение влияния эффектов инфильтрации и микроабразии на структуру зуба на модели очаговой деминерализации эмали / Н.И. Крихели, Б.В. Юханова // *Клиническая стоматология*. – 2020. – №2 (94). – С.4-8.
59. Кузьмина И.Н. Интенсивность кариеса зубов среди городского и сельского населения двух федеральных округов России // *Dental Forum*. – 2014. – №2. – С.2-9.
60. Кузьмина И.Н. Клиническое применение метода инфильтрации для лечения кариеса проксимальных поверхностей зубов / И.Н. Кузьмина, Т.В. Филлер, Д.Ш. Саид // *Российская стоматология*. – 2017. – №1. – С.50.
61. Кузьмина И.Н. Применение метода инфильтрации для лечения начальных форм кариеса зубов / И.Н. Кузьмина, Н.К. Паздникова, В.Н. Бенья, П.А. Кузнецов // *Dental Forum/* - 2018. – №2. – С.45-50.
62. Кузьмина Э.М. К возможности применения метода ICDAS для оценки кариеса зубов у взрослых / Э.М. Кузьмина, С.А. Урзов // *Dental forum*. – 2017. – №1. – С.16-23.
63. Кузьмина Э.М. Оценка интенсивности кариеса зубов и его начальных форм у пациентов с несъемной ортодонтической аппаратурой / Э.М. Кузьмина, Н.К. Паздникова, М.А. Крысанова // *Dental Forum*. – 2017. – №4. – С.44.
64. Кузьмина Э.М. Оценка начальных форм кариеса зубов у пациентов при применении брекет-системы / Э.М. Кузьмина, Н.К. Паздникова, М.А. Крысанова // *Dental Forum*. – 2018. – №1. – С.38-40.

65. Кузьмина Э.М. Тенденции распространенности и интенсивности кариеса зубов среди населения России за 20-летний период / Э.М. Кузьмина, О.О. Янушевич, И.Н. Кузьмина, А.В. Лапатина // Dental Forum. – 2020. – №3 (78). – С.2-8.
66. Кунин А.А. Морфо-химические аспекты заболеваний твердых тканей зубов: прошлое, настоящее, будущее // Юбилейный сборник. – Воронеж, 2004. – С. 5-7.
67. Левицкая А.Д. Эффективность комбинированного метода при лечении кариеса эмали путем инфильтрации у лиц молодого возраста / А.Д. Левицкая, О.С. Гилева, Л.В. Степанова, С.В. Коротин // Dental Forum. – 2019. – №4. – С.57-58.
68. Леонтьев В.К. Профилактика стоматологических заболеваний / В.К. Леонтьев, Г.Н. Пахомов // Москва: Медицина, 2006. – С.416.
69. Леонтьева Е.Ю. Реминерализующая терапия с использованием TOOTH MOUSSE и MI PASTE PLUS (GC) / Е.Ю. Леонтьева, О.Е. Ткачук, И.Б. Нектаревская // Проблемы стоматологии. – 2013. – №1. – С.31-35.
70. Леус П.А. Кариес зубов. Этиология, патогенез, эпидемиология, классификация: учеб.-метод. пособие // Минск: БГМУ, 2007. – С.35.
71. Леус П.А. Классификации кариеса зубов человека: от G.Black до ICDAS // Стоматологический журнал. – 2015. – Т.16. – №1. – С.6-15.
72. Леус П.А. Многолетний мониторинг и возможности дальнейшего улучшения профилактики кариеса зубов у детей Беларуси, Казахстана и России / П.А. Леус, Л.П. Кисельникова, Г.Т. Ермуханова, Е.С. Бояркина // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2019. – Т.19. – №3 (71). – С.3-8.
73. Леус П.А. Отдаленный эффект первичной профилактики кариеса зубов / П.А. Леус, Л.П. Кисельникова, Е.С. Бояркина // Стоматология. – 2020. – Т.99. – №2. – С.26-33.
74. Леус П.А. Ретроспективная оценка эффективности комплексной профилактики кариеса зубов / П.А. Леус, Т.Н. Терехова, Л.П. Кисельникова // Стоматологический журнал. – 2019. – Т.20. – №1. – С.5-11.
75. Ли В. Применение современных индексов оценки кариозных поражений зубов у детей раннего возраста / В. Ли, Л.П. Кисельникова, М.А. Шевченко // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2019. – Т.19. – №2 (70). – С.19-24.
76. Ломиашвили Л.М. Минимально-инвазивные методы лечения кариеса зубов / Л.М. Ломиашвили, Д.В. Погадаев, М.Б. Елендо, С.Г. Михайловский // Дентарт. – 2012. – №1. – С.57-64.
77. Луцкая И.К. Лечение кариеса зубов при выраженной деминерализации эмали / И.К. Луцкая, С.А. Гранько // Эстетическая стоматология. – 2014. – Т.3-4. – С.122-128.

78. Майоров Е.Е. Цифровая голографическая интерферометрия как высокоточный инструмент в стоматологии / Е.Е. Майоров, Н.Э. Попова, Л.И. Шаламай, Г.А. Цыганкова, Т.А. Черняк, В.П. Пушкина, Е.А. Писарева, А.В. Дагаев // Известия Тульского государственного университета. Технические науки. – 2018. – Выпуск 10. – С.249-256.
79. Макеева И.М. Антибактериальная эффективность озонотерапии при лечении кариеса в стадии белого пятна / И.М. Макеева, А.Ю. Туркина, Э.Г. Маргарян, Ю.О. Парамонов, М.А. Полякова // Стоматология. – 2017. – Т.96. – №4. – С.7-10.
80. Макеева И.М. Определение эффективности лечения кариеса методом инфильтрации по результатам исследования *in vitro* / И.М. Макеева, Е.А. Скатова, А.А. Шакарьянц, М.К. Макеева // Стоматология. – 2010. – № 4. – С. 39–43.
81. Макеева И.М. Опыт и перспективы дальнейшего применения Международной классификации болезней в стоматологической практике / И.М. Макеева, А.И. Грудянов, М.К. Макеева, М.В. Сарапульцева, С.О. Чикунев // Стоматология для всех. – 2016. – № 4. – С. 6-13.
82. Макеева И.М. Оценка клинической эффективности применения газообразного озона при лечении кариеса в стадии белого пятна / И.М. Макеева, Ю.О. Парамонов // Российский стоматологический журнал. – 2016. – Т.20. – №3. – С.131-136.
83. Максимовская Л.Н. Изменение минерального состава эмали при начальных стадиях кариеса и кариесподобных поражений зубов. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.14. М., 1982. - С.82-86.
84. Мандра Ю.В. Морфоструктура, микрорельеф, качественный и количественный состав поверхности зубов при ранней стадии повышенной стираемости / Ю.В. Мандра, А.В. Легких, Д.В. Киселева // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т.12. – №2. –С.30-35.
85. Мандра Ю.В. Применение атомно-силовой микроскопии для исследования структурных особенностей твердых тканей зубов / Ю.В. Мандра, А.Ю. Котикова // Уральский медицинский журнал. – 2017. – №7 (151). – С.28-30.
86. Мандра Ю.В. Способ оценки морфологии микрорельефа поверхности зуба с качественным измерением степени минерализации твердых тканей зубов методом рамановской спектроскопии / Ю.В. Мандра, А.В. Легких, Д.В. Киселева, Е.Н. Светлакова // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – Т. 16. – №4 (84). – С.59-63.
87. Мандра Ю.В. Экспериментальная оценка эффективности реминерализующих препаратов / Ю.В. Мандра, М.И. Власова, Е.Ю. Ермишина, Д.В. Киселева // Уральский медицинский журнал. – 2015. – №6 (129). – С.52-56.

88. Маркова Г.Б. Применение микроинвазивных методов при эстетической коррекции фронтальной группы зубов / Г.Б. Маркова, Н.И. Крихели, Е.Л. Аллик, А.В. Аллик, Б.П. Марков // Российская стоматология. – 2019. – Т.12. – №2. – С.43.
89. Маут Г.Дж. Стоматология минимального вмешательства: классификация полостей // ДентАрт. – 2005. – №3. – С.10-13.
90. Митронин А.В. Использование компьютерной микротомографии для оценки качества эндодонтической обработки зуба при использовании современных инструментов / А.В. Митронин, Н.А. Собкина, Н.И. Помещикова, Л.А. Дмитриева // Эндодонтия Today. – 2018. – №1. – С.22-26.
91. Митронин А.В. Оценка элементных индексов эмали при эрозии зубов по данным рентгенофлуоресцентного анализа / А.В. Митронин, З.Т. Дарсигова, А.А. Прокопов, О.П. Дашкова, А.С. Алиханян // Стоматология для всех. – 2017. – №4. – С.6-10.
92. Митронин А.В. Рентгенофлуоресцентный анализ твердых тканей зубов на ранней стадии эрозивного поражения / А.В. Митронин, А.А. Прокопов, З.Т. Дарсигова, А.С. Алиханян, М.Б. Гокжаев, О.П. Дашкова // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2020. – №71. – С.22-27.
93. Митронин А.В. Рентгенофлуоресцентный анализ эмали зубов в норме и при эрозии / А.В. Митронин, З.Т. Дарсигова, А.С. Алиханян, А.А. Прокопов, О.П. Дашкова // Эндодонтия Today. – 2017. – №3. – С.7-13.
94. Мощенок В.И. Сравнение расчетного метода оценки поверхностной нано- и микротвердости материалов с методом Оливера и Фарра / В.И. Мощенок, М.М. Ляховицкий, И.В. Дощечкина, И.Е. Кухарева // Вестник ХНАДУ : сб. научн. тр. – Харьков. – 2009.
95. Муравьева М.А. Экспериментально-клиническая оценка эффективности лечения очаговой деминерализации эмали методом кариес-инfiltrации : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Муравьева Мария Анатольевна. – Пермь, 2013. – С.23.
96. Наумович С.А. Голографические методы исследования в стоматологии: монография / С.А. Наумович, Ф.Г. Дрик, А.И. Головкин, С.С. Наумович, А.Н. Доста, А.М. Матвеев, С.В. Ивашенко, А.П. Дмитроченко, С.Н. Пархамович, В.А. Шаранда, О.И. Цвирко, Д.М. Полховский // Минск: БГМУ. – 2009. – С.172.
97. Наумович С.А. Изучение с помощью метода голографической интерферометрии тепловых микродеформаций зубов, восстановленных цельнокерамическими коронками / С.А. Наумович, Д.М. Полховский, Ф.Г. Дрик // Проблемы здоровья и экологии. – 2011. – №1 (27). – С.150-152.

98. Наумович С.А. Современные возможности голографической интерферометрии в ортопедической стоматологической практике / С.А. Наумович, С.С. Наумович, Ф.Г. Дрик // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики. Сборник научных трудов. Минск. – 2015. – Выпуск V. – С.134-135.
99. Осокина А.С. Сравнительная характеристика систем оценки и регистрации пораженности зубов кариесом / А.С. Осокина, Д.А. Сопельняк, А.Г. Цебекова, А.Д. Боловина // Журнал научных статей «Здоровье и Образование в XXI веке». – 2018. – Т.20. – № 6. – С. 48-52.
100. Пахомов, Г. Н. Аатравматичное восстановление лечения кариеса зубов / Г.Н. Пахомов, В.К. Леонтьев // Москва–Женева: Инкорал–КМК-Инвест. – 2005. – С.112.
101. Педдер В.В. Собственное напряжение состояния зуба, возможности и перспективы его использования в стоматологии / В.В. Педдер, В.К. Леонтьев, Г.Г. Иванова, В.Г. Сунцов, Р.А. Дистель, А.И. Иванов // Институт стоматологии. – 2002. – №3 (16). – С.65-67.
102. Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у детей и подростков / Учебное пособие. – М.: Медицина. – 2000. – С.96.
103. Сарап Л.Р. Использование зубных паст R.O.C.S. Medical Minerals в стоматологии / Л.Р. Сарап, Е.А. Подзорова, С.К. Матело, Т.В. Купец // Профилактика Today. – 2008. – №1. – С.9-12.
104. Сарычева И.Н. Влияние толщины эмали на характер флуоресценции интактных зубов in vivo / И.Н. Сарычева, О.О. Янушевич, Д.А. Минаков, В.А. Шульгин // Российский стоматологический журнал. – 2014. – №1. – С. 32-37.
105. Севбитов А.В. Клинический опыт лечения очаговой деминерализации эмали в стадии дефекта методом инфильтрации в сочетании с различными реставрационными технологиями / А.В. Севбитов, Е.А. Скатова, А.А. Шакарьянц // Институт Стоматологии. – 2014. – №2 (63). – С.85-87.
106. Смоляр Н.И. Профилактика очаговой деминерализации при различном состоянии структурно-функциональной резистентности эмали на этапах лечения несъемной ортодонтической аппаратурой / Н.И. Смоляр, М.С. Дрогомирецкая // Современ. стоматология. – 2002. – № 4 (20). – С.48-51.
107. Соловьёва Ж.В. Эффективность применения глубокого фторирования в профилактике кариеса эмали / Ж.В. Соловьёва, А.А. Адамчик // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25. – № 2. – С.135–139.
108. Стоматологический материал с выделением фтора для длительной защиты зубов Clinpro XT Varnish (3M ESPE) — техническое описание продукта (3M ESPE). – С.19.

109. Терехова Т.Н. Инфильтрация эмали – новый метод минимально инвазивного лечения кариеса зубов / Т.Н. Терехова, А.В. Бутвиловский, А.И. Яцук, Ж.М. Бурак // Стоматологический журнал. – 2010. – №1. – С. 73-76.
110. Терехова Т.Н. Профилактика стоматологических заболеваний / Т.Н. Терехова, Т.В. Попруженко // Учеб. пособие для студентов высш. учеб. заведений по специальности «Стоматология». Мн.: Беларусь. – 2004. – С.526.
111. Терехова Т.Н. Современные подходы к профилактике основных стоматологических заболеваний при ортодонтическом лечении / Т.Н. Терехова, Д.Н. Наумович // Современная стоматология. – № 4. – 2007. – С.15-19.
112. Тилис С.Ю. Кариес: виды, лечение, профилактика // Медицинская сестра. – 2008. – №1. – С.15-17.
113. Фатталь Р.К. Сравнительная клиническая эффективность методов глубокого фторирования и инфильтрации в лечении начального кариеса зубов / Р.К. Фатталь, М.Г. Аммаев, С.В. Мелехов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2014. – № 1. – С.22-24.
114. Федотов К.И. Анализ прочности адгезионной связи различных пломбировочных материалов к твердым тканям временных зубов / К.И. Федотов, Ф.С. Русанов, Ю.В. Мандра, Л.П. Кисельникова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2017. – Т.16. - №1 (60). – С.16-19.
115. Чеминава Н.Р. Оценка эффективности зубных паст, в профилактике стоматологических заболеваний у лиц молодого возраста / Н.Р. Чеминава, С.С. Ермаева // Актуальные направления научных исследований XXI века: теория и практика. – 2016. – Т.4. – №6 (26). – С.46-52.
116. Шакарьянц А.А. Оценка эффективности лечения очаговой деминерализации эмали в стадии дефекта методом инфильтрации в сочетании с различными реставрационными технологиями по результатам исследования *in vitro* / А.А. Шакарьянц, А.В. Севбитов, Е.А. Скатова // Клиническая стоматология. – 2012. – № 4 (64). – С.16-20.
117. Шелковников Е.Ю. Установка с силовым пьезоэлектрическим преобразователем для исследования прочностных характеристик пломбировочных материалов / Е.Ю. Шелковников, А.И. Кириллов, С.М. Ефремов, Т.Л. Рединова, А.А. Тимофеев, Т.Ю. Метелева // Ползуновский вестник. – 2013. – №2. – С. 201-205.
118. Ярова С.П. Современные принципы лечения начального кариеса / С.П. Ярова, В.В. Саноян // Український стоматологічний альманах. – 2014. – № 2. – С.108–111.

119. Ajaj M-T. Effect of different acid etchants on the remineralization process of white-spot lesions: An in vitro study / M-T Ajaj, S. N. Al-Khateeb, O. B Al-Batayneh // *Am J Dent.* - 2020; 33 (1): 43-47.
120. Akhmedova Z.R. The possibility of enamel remineralization in adults / Z.R. Akhmedova, O.G. Avraamova, T.V. Kulazhenko, M.Yu. Zhitkov // *Стоматология.* – 2019. – Т.98. – №2. – С.19-21.
121. Amaechi B.T. Fluorides and non-fluoride remineralization systems / B.T. Amaechi, C. Loveren // *Oral Sci.* – 2013. – № 23. – P.15-26.
122. Anderson M. Risk assessment and epidemiology of dental caries: Review of the literature // *Pediatr Dent.* – 2002. – №24. – P.377-385.
123. Aoun A. The Fluoride debate: the pros and cons of fluoridation / A. Aoun, F. Darwiche, Al.S. Hayek, J. Doumit // *Prev Nutr Food Sci.* – 2018. – № 23 (3). – P. 171-180.
124. Arnold W.H. Surface Roughness of Initial Enamel Caries Lesions in Human Teeth After Resin Infiltration / W.H. Arnold, A.-K. Meyer, E.A. Naumova // *Open Dent.* – 2016. – №10. – P.505-515.
125. Arslan S. Effect of resin infiltration on enamel surface properties and *Streptococcus mutans* adhesion to artificial enamel lesions / S. Arslan, Y.O. Zorba, M.A. Atalay, S. Özcan, S. Demirbuga, K. Pala, D. Percin, F. Ozer // *Dent Mater J.* – 2015. – Vol. 17. – №34 (1). – P.25-30.
126. Asaizumi M. In vitro assessments of white-spot lesions treated with NaF plus tricalcium phosphate (TCP) toothpastes using microtomography (micro-CT) / M. Asaizumi, R.L. Karlinsey, A.C. Mackey, T. Kato, T. Kuga // *J.of Dentistry and Oral Hygiene.* – 2013. – V.5 (7). – P.68-76.
127. Bakry A.S. Evaluation of new treatment for incipient enamel demineralization using 45S5 bioglass / A.S. Bakry, H. Takahashi, M. Otsuki, J. Tagami // *Dental Materials.* – 2014. – Vol.30. – №3. – P.314-332.
128. Beiruti N. Caries-preventive effect of a one-time application of composite resin and glass ionomer sealants after 5 years / N. Beiruti, J.E. Frencken, M.A. van't Hof, D. Taifour, W.H. van Palenstein Helderma // *Caries Res.* – 2006. – Vol.40. – №1. – P.52-59.
129. Berkathullah M. The Effectiveness of Remineralizing Agents on Dentinal Permeability / M. Berkathullah, M.S. Farook, O. Mahmoud // *BioMed Research International.* – 2018. – №11. – P.1-12. DOI: 10.1155/2018/4072815.
130. Bidarkar A. In vitro prevention of secondary demineralization by icon (infiltration concept) // MS (Master of Science) thesis, University of Iowa. – 2011. – P.114-120.
131. Bishara S.E. White spot lesions: formation, prevention, and treatment / S.E. Bishara, A.W. Ostby // *Semin Orthod.* – 2008. Vol.30 (3). – P.174-182.

132. Boersma J.G. Caries prevalence measured with QLF after treatment with fixed orthodontic appliances: influencing factors / J.G. Boersma, M.H. vander Veen, M.D. Lagerweij, B. Bokhout, B. Prahl-Andersen // *Caries Res.* – 2005. – Vol.39. – P.41-47.
133. Bowen W.H. Do we need to be concerned about dental caries in the coming millennium? // *Crit Rev Oral Biol Med.* – 2002. – Vol.13. – P.126-131.
134. Braga M.M. Feasibility of the International caries Detection and Assessment System (ICDAS-II) in epidemiological surveys and comparability with standard World Health Organization criteria / M.M. Braga, L.B. Oliveira, G.A. Bonini, M. Bonecker, F.M. Mendes // *Caries Research.* – 2009. – №43. – P.245-249.
135. Burke F.J.T. Minimal intervention isn't just small cavities // *Dent Update.* – 2008. – Vol.35. – P.509.
136. Can-Karabulut D.C. Linear regression modeling to compare fluoride release profiles of various restorative materials / D.C. Can-Karabulut, I. Batmaz, H. Solak, M. Tastekin // *Dent. Mater.* – 2007. – Vol.23. – №9. – P.1057-1065.
137. Caufield P.W. Dental caries. An infection and transmissible disease / P.W. Caufield, A.L. Griffen // *Pediatr Clin North Am.* – 2000. – Vol. 47. – P.1001-1019.
138. Cazzolla A.P. Efficacy of 4-year treatment of icon infiltration resin on postorthodontic white spot lesions / A.P. Cazzolla, A.R. Franco, M. Lacaita, V. Lacarbonara // *BMJ Case Reports.* – 2018. – P.1-4.
139. Chalas R. Observations of mineralised tissues of teeth in X-ray micro-computed tomography / R. Chalas, K. Szlajak, I. Wojcik-Checinska, J. Jaroszewicz, R. Molak, K. Czechowicz, S. Paris, W. Swieszkowski, K.J. Kurzydowski // *Folia morphologica.* – 2017. – Vol.76. – №2. – P.143-148.
140. Clementino-Luedemann T.N. Mineral concentration of natural human teeth by a commercial micro-CT / T.N. Clementino-Luedemann, K.H. Kunzelmann // *Dent. Mater. J.* – 2006. – Vol.25 (1). – P.113-119.
141. Cochrane N.J. An X-ray microtomographic study of natural white spot enamel lesions / N.J. Cochrane, P. Anderson, G.R. Davis, G.G. Adams, M.A. Stacey, E.C. Reynolds // *Journal of Dental Research.* – 2012. – Vol.91 (2). – P.185-191.
142. Cochrane N.J. Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride / N.J. Cochrane, S. Saranathan, F. Cai, K. Cross, E.C. Reynolds // *Caries Res.* – 2008. – Vol.42. – P.88-97.
143. Cross K.J. Physicochemical characterization of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate nanocomplexes / K.J. Cross, N.L.Huq, J.E. Palamara, J.W. Perich, E.C. Reynolds // *The Journal of biological chemistry.* – 2005. – Vol.280 (15). – P.15362-15369.

144. Cummins D. Biotechnology in oral care. In: *Cosmetic Science and Technology Series* / D. Cummins, W.H. Bowen // *Biotech in Personal Care*, Lad R, ed. Taylor and Francis, Ltd., New York. – 2006. – Vol.29. – P. 323-352.
145. De Long R. An artificial oral environment for testing dental materials / R. De Long, W.H. Douglas // *Biomed. Eng.* – 1991. – №4. – P.339-345.
146. Doméjean S. Resin infiltration of non-cavitated caries lesions: a systematic review / S. Doméjean, R. Ducamp, S. Léger, C. Holmgren // *Med Princ Pract.* – 2015. – Vol. 24 (3). – P.216-221.
147. Ekizer A. Effects of demineralization-inhibition procedures on the bond strength of brackets bonded to demineralized enamel surface / A. Ekizer, Y.O. Zorba, T. Uysal, S. Ayrikcil // *THE KOREAN JOURNAL of ORTHODONTICS.* – 2012. – Vol. 42 (1). – P.17-22.
148. Ekstrand K.R. The international caries detection and assessment system- ICDAS: a systematic review / K.R. Ekstrand, T. Gimenez, F.R. Ferreira, F.M. Mendes // *Caries Research.* – 2018. – № 5 – P.406-419.
149. Ekstrand K.R. Treatment of Proximal Superficial Caries Lesions on Primary Molar Teeth with Resin Infiltration and Fluoride Varnish versus Fluoride Varnish Only: Efficacy after 1 Year. / K.R. Ekstrand, A. Bakhshandeh, S. Martignon // *Caries Res.* – 2010. – Vol.44. – №1. – P.41-46.
150. Featherstone JA, The Role of remineralizing and anticaries agents in caries management / J.A. Featherstone, S. Doméjean. // *Adv Dent Res.* – 2012. – Vol.24. –№2. – P.28-31.
151. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care // *Caries Res.* – 2004. – Vol.38. – P.182-191.
152. Frencken J.E. Minimal intervention dentistry for managing dental caries - a review: report of a FDI task group / J.E. Frencken, M.C. Peters, D.J. Manton, S.C. Leal, V.V. Gordan, E. Eden // *Int Dent J.* – 2012. – Vol. 62(5). – P.223–243. <https://doi.org/10.1111/idj.12007>.
153. Garone G.M. Karies jetzt frühzeitig stoppen – ohne Bohren. Mit Icon // Hamburg: DMG Chemisch-Pharmazeutische Fabrik GmbH. – 2009. – P.1-9.
154. Gibson G. Supplemental fluoride use for moderate and high caries risk adults: a systematic review / G. Gibson, M.M. Jurasic, C.J. Wehler, J.A. Jones // *Journal of public health dentistry.* – 2011. – Vol.71. – P.171-184.
155. Groeneveld A. Influence of pH and demineralization time on mineral content, thickness of surface layer and depth of artificial caries lesions / A. Groeneveld, J. Arends // *Caries Res.* – 1975. – Vol. 9 (1). – P.36-44.
156. Hammad S.M. Effect of resin infiltration on white spot lesions after debonding orthodontic brackets / S.M. Hammad, M. El Banna, I. El Zayat, M.A. Mohsen // *Am. J. Dent.* – 2012. – Vol.25 (1). – P.3-8.

157. Heintze S.D. How to quality and validate wear simulation devices and methods // *Dental Materials*. – 2006. – Vol. 22(8). – P. 712-734. DOI: 10.1016/j.dental.2006.02.002.
158. Hu W. Prevention of enamel demineralization: an in-vitro study using light cured filled sealant / W. Hu, J.D. Featherstone // *Am J Orthod Dentofacia Orthop*. – 2005. – № 128. – P.592-600.
159. Ilie N. Academy of Dental Materials guidance – Resin composites: Part I – Mechanical properties / N. Ilie, T.T. Hilton, S.D. Heintze, R. Hickel, D.C. Watts, N. Silikas, J.W. Stansbury, M. Cadenaro, J. Ferracane // *Dental Materials*. – 2017. – Vol.33 (8). – P.880-894.
160. Iranzo-Cortés J.E. Caries diagnosis: agreement between WHO and ICDAS II criteria in epidemiological surveys / J.E. Iranzo-Cortés, J.M. Montiel-Company, J.M. Almerich-Silla // *Community Dental Health*. – 2013. – Vol. 30. – P.108-111.
161. ISO 6874:2015 Dentistry — Polymer-based pit and fissure sealants.
162. ISO 7405:2018 Dentistry — Evaluation of biocompatibility of medical devices used in dentistry.
163. Jablonowski B.L. Fluoride release from newly marketed fluoride varnishes / B.L. Jablonowski, J.A. Bartolini, D.M. Hensley, K.S. Vandewalle // *Quintessence Int*. – 2012. – Vol.43. – P.221-228.
164. Janiszewska-Olszowska J. Effect of orthodontic debonding and adhesive removal on the enamel – current knowledge and future perspectives – a systematic review / J. Janiszewska-Olszowska, T. Szatkiewicz, R. Tomkowski, K. Tandecka, K. Grocholewicz // *Med Sci Monit*. – 2014. – № 20. – P.1991-2001.
165. Justus R. Prevention of white spot lesions. In: iatrogenic effects of orthodontic treatment: decision - making in prevention, diagnosis and treatment // 1st ed. Heidelberg: Springer. – 2015. – P.1-35.
166. Kaewsuriyathumrong, C. Stress of Tooth and PDL Structure Created by Bite Force / C. Kaewsuriyathumrong, K. Soma // *Bull. Tokyo. Med. Dent. Univer*. – 1993. – Vol. 40. – № 4. – P. 217-232.
167. Kannan A. Comparative evaluation of Icon® resin infiltration and Clinpro™ XT varnish on colour and fluorescence changes of white spot lesions: a randomized controlled trial / A. Kannan, S. Padmanabhan // *Prog Orthod*. – 2019. – Vol.20:23.
168. Kantovitz K.R. Review of the effects of infiltrants and sealers on non-cavitated enamel lesions / K.R. Kantovitz, F.M. Pascon, M. Nobredos Santos, R.M. Puppim Rontani // *Oral Health Prev Dent*. – 2010. – №8 (3). – P.295-305.
169. Khalaf K. Factors affecting the formation, severity and location of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances // *J Oral Maxillofac Res*. – 2014. – Vol. 5. – №1. – e4.

170. Kielbassa A. Surface substance loss of subsurface bovine enamel lesions after different steps of the resinous infiltration technique: a 3D topography analysis / A.M. Kielbassa, F. Yang, J. Mueller // *Odontology*. – 2012. – 100(2):172-80. doi: 10.1007/s10266-011-0031-4.
171. Kielbassa A.M. An updated review on the resin infiltration technique of incipient proximal enamel lesions / A.M. Kielbassa, I. Ulrich, L. Treven, J. Mueller // *Medicine in evolution*. – 2010. – V. 15. – № 4. – P. 3-15.
172. Kielbassa A.M. Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: A review on the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions / A. M. Kielbassa, J. Müller, C. R. Gernhardt // *Quintessence international*. – 2009. – V. 40. – №8. – P.663-681
173. Kielbassa A.M. Ex vivo investigation on internal tunnel approach/internal resin infiltration and external nanosilver-modified resin infiltration of proximal caries exceeding into dentin / A.M. Kielbassa, M.R. Leimer, J. Hartmann, S. Harm, M. Pasztorek, I.B. Ulrich // *PLoS One*. – 2020. – 28;15(1):e0228249. doi: 10.1371/journal.pone.0228249
174. Kim S. The evaluation of resin infiltration for masking labial enamel white spot lesions / S. Kim, E.Y. Kim, T-s. Jeong, J.W. Kim // *Int J Paediatr Dent*. – 2011. – Vol. 21 (4). – P.241-248.
175. Knösel M. Long-term follow-up of camouflage effects following resin infiltration of post orthodontic white-spot lesions in vivo / M. Knösel, A. Eckstein, H.J. Helms // *Angle Orthod*. – 2019. – Vol. 89 (1). – P.33-39.
176. Kournetas N. Impact of artificial ageing process on the wear resistance of dental materials // PhD Thesis, Athen. – 2005. – P.122.
177. Krikheli N.I. Modern methods of enamel caries treatment: microabrasion and infiltration / N.I. Krikheli, B.V. Yuhananova // *Российская стоматология*. – 2019. – Т.12. – №2. – С.25-30.
178. Krüger J. In vitro aging behavior of dental composites considering the influence of filler content, storage media and incubation time / J. Krüger, R. Maletz, P. Ottel, M. Warkentin // *PLoS ONE*. – 2018. – Vol.13(4):e0195160. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195160>.
179. Kugel G. Treatment modalities for caries management, including a new resin infiltration system / G. Kugel, P. Arsenaault, A. Papas // *Compend Contin Educ Dent*. – 2009. – Vol.30 (Spec No 3). – P.1-13.
180. Kumar Jena A. Efficacy of resin-modified glass ionomer cement varnish in the prevention of white spot lesions during comprehensive orthodontic treatment: a split-mouth study / A. Kumar Jena, S. Pal Singh, A. Kumar Utreja // *J Orthod*. – 2015. – Vol. 42 (3). – P.200-207.
181. Kuramitsu H.K. Interspecies interactions within oral microbial communities / H.K. Kuramitsu, X. He, R. Lux, M.H. Anderson, W. Shi // *Microbiol Mol Biol Rev*. – 2007. – Vol.71. – P.653-670.

182. Lambrechts P. How to simulate wear? Overview of existing methods / P. Lambrechts, E. Debels, K. Van Landuyt, M. Peumans, B. Van Meerbeek // *Dental Materials*. – 2006. – Vol.22 (8). – P.693-701.
183. Lechner B.D. Monitoring demineralization and subsequent remineralization of human teeth at the dentin-enamel junction with atomic force microscopy / B.D.Lechner, S. Röper, J. Messerschmidt, A. Blume, R. Magerle // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. – 2015. – Vol. 7. – №34. – P. 18937–18943.
184. Leung V.W. Artificial salivas for in vitro studies of dental materials / V.W. Leung, B.W. Darvell // *J. Dent*. – 1997. – №25. – P.475-484.
185. Lucchese A. Prevalence of white-spot lesions before and during orthodontic treatment with fixed appliances / A. Lucchese, E. Gherlone // *Eur J Orthod*. – 2013. – №35. – P.664-668.
186. Lussi A. Fluorides - mode of action and recommendations for use / A. Lussi, E. Hellwig, J. Klimek // *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin*. – 2012. – Vol.122. – P.1030–1042.
187. Marinho V.C. Evidence-based effectiveness of topical fluorides // *Adv. Dent. Res*. – 2008. – Vol.1. – №20 (1). – P.3-7.
188. Marsh P.D. Dental Biofilms in Health and Disease // *Understanding dental caries*. – 2016. – Vol.1. – P.41-52.
189. Marthaler T.M. Increasing the public health effectiveness of fluoridated salt // *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed*. – 2005. – Vol.115. – №9. – P.785-792.
190. Marthaler T.M. Successes and Drawbacks in the caries-preventive use of fluorides – Lessons to be Learnt from History // *Oral Health Prev Dent*. – 2003. – Vol.1. – P.129-140.
191. Memarpour M. Efficacy of calcium- and fluoride-containing materials for the remineralization of primary teeth with early enamel lesion / M. Memarpour, E. Soltanimehr, N. Sattarahmady // *Microsc Res Tech*. – 2015. – Vol.78 (9). – P.801-806.
192. Meyer-Lueckel H. Infiltration of natural caries lesions with experimental resins differing in penetration coefficients and ethanol addition / H. Meyer-Lueckel, S. Paris // *Caries Res*. – 2010. – №44 (4). – P.408-414.
193. Meyer-Lueckel H. Kariesinfiltration – Update 2017. / H. Meyer-Lueckel, S. Paris, A. Schult // *Zahnmedizin up2date*. – 2017. – Vol.11 (03). – P.267-290.
194. Meyer-Lueckel H. Progression of artificial enamel caries lesions after infiltration with experimental light curing resins / H. Meyer-Lueckel, S. Paris // *Caries Res*. – 2008. – Vol.42. – P.117-124.
195. Meyer-Lueckel H. Surface layer erosion of natural caries lesions with phosphoric and hydrochloric acid gels in preparation for resin infiltration / H. Meyer-Lueckel, S. Paris, A. Kielbassa // *Caries Res*. – 2007. – Vol.41 (3). – P.223-230.

196. Mizrahi E. Enamel demineralization following orthodontic treatment // *Am J Orthod.* – 1982. – Vol. 82. – P.62-67.
197. Morgan M.V. The anticariogenic effect of sugar-free gum containing CPP-ACP nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography / M.V. Morgan, G.G. Adams, D.L. Bailey, C.E. Tsao, S.L. Fishman, E.C. Reynolds // *Caries Res.* – 2008. – Vol.42. – P.171-184.
198. Mueller J. Inhibition of lesion progression by the penetration of resins in vitro: influence of the application procedure / J. Mueller, H. Meyer-Lueckel, S. Paris, W. Hopfenmueller, A.M. Kielbassa // *Oper. Dent.* – 2006. – Vol. 31(3). – P. 338-345.
199. Naumova, E.A. Kinetics of fluoride bioavailability in supernatant saliva and salivary sediment / E.A. Naumova, T. Sandulescu, C. Bochnig, P. Gaengler, S. Zimmer, W.H. Arnold // *Archives of oral biology.* – 2012. – Vol.57. – P.870–876.
200. Neuhaus K.W. Infiltration of Post-orthodontic White Spot Lesions / K.W. Neuhaus, M. Graf, A. Lussi, C. Katsaros // *Journal of Orofacial Orthopedics.* – 2010. – Vol.71 (6). – P.442-447.
201. Ogaard B. Prevalence of white spot lesions in 19-yearolds: a study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment // *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* – 1989. – Vol.96. – P.423-427.
202. Panfilov P. The difference of structural state and deformation behavior between teenage and mature human dentin / P. Panfilov, D. Zaytsev, O.V. Antonova, V. Alpatova, L.P. Kiselnikova // *International Journal of Biomaterials.* – 2016. – T.2016. – C. 6073051.
203. Pantelić D. Biomechanical model produced from light-activated dental composite resins: a holographic analysis / D. Pantelić, D.M. Vasiljevic, L. Blažić, S. Savic-Sevic, B. Muric, M. Nikolic // *Physica Scripta.* – 2013. – V.014021. – T.157.
204. Paris S. Infiltrants inhibit progression of natural caries lesions in vitro / S. Paris, H. Meyer-Lueckel // *J Dent Res.* – 2010a. – Vol.89. – P.1276-1280.
205. Paris S. Kariesinfiltration: ein neuer Therapieansatz / S. Paris, H. Meyer-Lueckel // *Zahnärztliche Mitteilungen.* Köln: Deutscher Ärzteverlag. – 2009. – Vol.16. – P.54.
206. Paris S. Masking of labial enamel white spot lesions by resin infiltration – a clinical report / S. Paris, H. Meyer-Lueckel // *Quintessence Int.* – 2009. – Vol. 40 (9). – P.713-718.
207. Paris S. Resin infiltration of caries lesions: an efficacy randomized trial / S. Paris, W. Hopfenmuller, H. Meyer-Lueckel // *J Dent Res.* – 2010. – Vol.89 (8). – P.823–826.
208. Paris S. Resin infiltration of natural caries lesions / S. Paris, H. Meyer-Lueckel, A.M. Kielbassa // *J. Dent. Res.* – 2007. – Vol. 86 (7). – P. 662-666.

209. Paris S. Resin infiltration of proximal caries lesions differing in ICDAS codes / S. Paris, K. Bitter, M. Naumann, C.E. Dorfer, H. Meyer-Lueckel // *Eur J Oral Sci.* – 2011. – №119 (2). – P.182-186.
210. Perdigão J. Resin infiltration of enamel white spot lesions: An ultramorphological analysis // *J Esthet Restor Dent.* - 2020; 32(3):317-324. doi: 10.1111/jerd.12550.
211. Pitts N.B. “ICDAS” – an international system for caries detection and assessment being developed to facilitate caries epidemiology, research and appropriate clinical management // *Community Dental Health.* – 2004. – Vol.21. – P.193-198.
212. Prajapati D. Effect of Resin Infiltration on Artificial Caries: An in vitro Evaluation of Resin Penetration and Microhardness / D. Prajapati, R. Nayak, D. Pai, N. Upadhya, V.K. Bhaskar, P. Kamath // *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* – 2017. – Vol. 10 (3). – P.250-256.
213. Puškar T. Holographic interferometry as a method for measuring strain caused by polymerization shrinkage of dental composite / T. Puškar, D. Jevremović, L. Blažić, D. Vasiljević, D. Pantelić, B. Murić, B. Trifković // *Contemporary Materials.* – 2010. – Vol.1. – Issue.1. – P. 105-111.
214. Reema S.D. Review of casein phosphopeptides-amorphous calcium phosphate / S.D. Reema, P.K. Lahiri, S.S. Roy // *The Chinese journal of dental research: the official journal of the Scientific Section of the Chinese Stomatological Association (CSA).* – 2014. – Vol.17. – P.7-14.
215. Reynolds E.C. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: the scientific evidence // *Advances in Dental Research.* – 2009. – Vol.21. – № 1. – P. 25-29.
216. Reynolds E.C. Fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate / E.C. Reynolds, F. Cai, N.J. Cochrane, P. Shen, G.D. Walker, M.V. Morgan // *J Dent Res.* – 2008. – Vol.87. – P.344-348.
217. Rirattanapong P. Effect of fluoride varnishes containing tri-calcium phosphate sources on remineralization of initial primary enamel lesions / P. Rirattanapong, K. Vongsavan, C. Saengsiravin, T. Pornmahala // *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* – 2014. – Vol.45 (2). – P.499-504.
218. Risnes S. Obtaining scratch-free specimens of dental enamel prepared by sectioning, grinding, polishing, and acid etching for scanning electron microscopy / S.Risnes, Ch. Li // *Microsc Res Tech.* – 2018. – 81(9):997-1003. doi: 10.1002/jemt.23064.
219. Risnes S. Scanning Electron Microscopy (SEM) Methods for Dental Enamel / S. Risnes, M. Saeed, A. Sehic // *Methods Mol Biol.* – 2019; 1922:293-308.
220. Rocha Gomes Torres C. Effect of caries infiltration technique and fluoride therapy on the colour masking of white spot lesions / C. Rocha Gomes Torres, A.B. Borges, L.M. Torres, I.S. Gomes, R.S. de Oliveira // *J Dent.* – 2011. – №39 (3). – P.202-207.

221. Rodriguez Rocha D.V. Effect of fluoride varnishes on eroded enamel by atomic force microscopy: In vitro study / D.V. Rodriguez Rocha, P. Bonilla, E. Aillon, G. Tello // *Odontología*. – 2017. – Vol. 19. – № 1. – P.55-74.
222. Rosin-Grget K. The cariostatic mechanisms of fluoride / K. Rosin-Grget, K. Peros, I. Sutej, K. Basic // *Acta medica academica*. – 2013. – Vol. 42. – P.179-188.
223. Roveri N. Surface enamel remineralization: biomimetic apatite nanocrystals and fluoride ions different effects / N. Roveri, E. Battistella, C.L. Bianchi, I. Foltran, E. Foresti, M. Iafisco, M. Lelli, A. Naldoni, B. Palazzo, L. Rimondini // *J. Nanomaterials*. – 2009. – P.1-9.
224. Rüttermann S. Bacterial Viability and Physical Properties of Antibacterially Modified Experimental Dental Resin Composites / S. Rüttermann, T. Trellenkamp, N. Bergmann, T. Beikler, H. Ritter, R. Janda // *PLOS ONE*. – 2015. – Vol.10 (5): e0126198.
225. Rüttermann S. Bacterial viability on surface-modified resin-based dental restorative materials / S. Rüttermann, N. Bergmann, T. Beikler, W.H. Raab, R. Janda // *Arch Oral Biol*. – 2012. – Vol.57 (11). – P.1512-1521.
226. Scotti C.K. Effect of a resin-modified glass-ionomer with calcium on enamel demineralization inhibition: an in vitro study / C.K. Scotti, M.M.A.C. Velo, N.C.M. Brondino, B.M. Guimarães, A.Y. Furuse, R.F.L. Mondelli, J. Bombonatti // *Brazilian Oral Research*. – 2019. – 33:e015. – P.1-12. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0015.
227. Shahmoradi M. Micro-CT analysis of naturally arrested brown spot enamel lesions / M. Shahmoradi, M.V. Swain // *J. Dent*. – 2017. – Vol.56. – P.105-111.
228. Shahmoradi M. Quantitative characterization and micro-CT mineral mapping of natural fissural enamel lesions / M. Shahmoradi, M.V. Swain // *J. Dent*. – 2016. – Vol.46. – P.23-29.
229. Shrestha S. Prevalence of White Spot Lesion in Nepalese Patients with Fixed Orthodontic Appliance / S. Shrestha, R.M. Shrestha // *Orthodontic Journal of Nepal*. – 2013. – Vol. 3. – №2. – P.7-10.
230. Silverstone L.M. The surface zone in caries and in caries like lesions produced in vitro // *Br. dent. J*. – 1968. – Vol.125. – P.145-157.
231. Skucha-Nowak M. Assessing the Penetrating Abilities of Experimental Preparation with Dental Infiltrant Features Using Optical Microscope: Preliminary Study / M. Skucha-Nowak, A. Machorowska-Pieniążek, M. Tanasiewicz // *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. – 2016. – Vol.25 (5). – P.961-969. DOI: 10.17219/acem/63007.
232. Takahashi N. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives / N. Takahashi, B. Nyvad // *J Dent Res*. – 2011. – Vol.90. – P.294-303.
233. ten Cate J.M. Contemporary perspective on the use of fluoride products in caries prevention // *British dental journal*. – 2013. – Vol.214. – P.161-167.

234. Tufekci E. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances / E. Tufekci, J.S. Dixon, J.C. Gunsolley, S.J. Lindauer // *Angle Orthod.* – 2011. – №81. – P.206-210.
235. Tyas M.J. Minimal intervention dentistry—a review. FDI commission project 1-97 / M.J. Tyas, K.J. Anusavice, J.E. Frencken, G.J. Mount // *Int Dent J.* – 2000. – Vol. 50. – P.1-12.
236. Varma V. Comparative Evaluation of Remineralization Potential of Two Varnishes Containing CPP–ACP and Tricalcium Phosphate: An In Vitro Study / V. Varma, K.S. Hegde, S.S. Bhat, S.S. Sargod, H.A. Rao // *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* – 2019. – Vol.12 (3). – P.233-236.
237. WHO. World Health Organization Constitution. Basic Documents. – Geneva, 1948. // WHO. Forty-fifth edition. – January, 18. – 2011. – P.18.
238. Yamazaki H. Effect of fluoride on artificial caries lesion progression and repair in human enamel: regulation of mineral deposition and dissolution under in vivo-like conditions / H. Yamazaki, A. Litman, H.C. Margolis // *Arch Oral Biol.* – 2007. – Vol.52 (2). – P.110–120.
239. Yeung C.A. A systematic review of the efficacy and safety of fluoridation. // *Evid. Based Dent.* – 2008. – Vol.9. – №2. – P.39-43.
240. Zhao X. Surface Properties and Color Stability of Resin-Infiltrated Enamel Lesions / X. Zhao, I-F. Ren // *Operative Dentistry.* – 2016. – P.41-46.
241. Zhou Z.R. Tribology of dental materials: are view / Z.R. Zhou, J. Zheng // *Journal of Physics D: Applied Physics.* – 2008. – Vol. 41(11):113001. – P.1-22.
242. Zirk M. Evaluation of novel nanoscaled metal fluorides on their ability to remineralize enamel caries lesions / M. Zirk, S. Schievelkamp, E. Kemnitz, J. Lausch, R.J. Wierichs, M. Esteves-Oliveira, H. Meyer-Lueckel // *Scientific Reports.* – 2019. – 9:1942. – P.1-8.