

На правах рукописи

БУДАЙЧИЕВ

Гасан Магомед-Алиевич

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

14.01.14-стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Волгоград
2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент
Доменюк Дмитрий Анатольевич

Официальные оппоненты:

Булкина Наталия Вячеславовна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет» им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапевтической стоматологии, заведующая кафедрой;

Сатыго Елена Александровна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детской стоматологии, заведующая кафедрой.

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2020 года в ___ ч. на заседании диссертационного совета Д 208.008.03 по присуждению ученой степени (доктора) кандидата медицинских наук при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-фундаментальной библиотеке ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1), а также на сайте: [http:// www.volgmed.ru](http://www.volgmed.ru).

Автореферат разослан " ____ " _____ 2020 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета Д 208.008.03
доктор медицинских наук,
профессор

Вейсгейм Людмила Дмитриевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Трофические расстройства и метаболические нарушения, возникающие на клеточном, тканевом и системном уровне детского организма при сахарном диабете 1 типа, определяют состояние органов ротовой полости, при этом ранние и отчётливо выраженные патологические изменения в полости рта, зачастую опережающие основные клинические признаки эндокринопатии, имеют не только функциональный, воспалительный, но и воспалительно-деструктивный характер (Е.В. Боровский, 2006; С.И. Гажва, 2011; О.О. Моисеенко, 2013; Н.В. Курякина, 2016; А.В. Цимбалистов, 2017; Л.Ю. Орехова, 2019).

Сахарный диабет 1 типа у детей и подростков, несмотря на достигнутые научно-практические результаты и прогресс в диабетологии, остаётся глобальной и приоритетной проблемой практического здравоохранения, медицинской науки и социальной политики большинства мировых государств, значимость реализации которой подтверждена международными нормативно-правовыми актами (Сент-Винсентская декларация ВОЗ, 1989; Веймарская инициатива, 1997; Резолюция ООН, 2007; Политическая декларация ООН, 2011; Руководства XXII Всемирного диабетического конгресса IDF, 2013) (И.И. Дедов, 2014; Кураева, Т.Л., 2017; М.В. Шестакова, 2019; W.G. Young, 2011; K.L. Becker, 20012; H. Nyoty, 2015; A. Knip, 2016).

По данным Росстата, к 2017 году в РФ зарегистрировано 22 969 детей и 8758 подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа, при этом по отношению к показателям 2015 года, прирост распространённости в возрастной категории «дети» увеличился с 70,20 до 86,73 на 100 000 населения, в категории «подростки» – с 164,10 до 203,29 на 100 000 населения (О.В. Маслова, 2015; В.А. Петеркова, 2016; М.А. Максимова, 2017; Э.Д. Старых, 2018; Ю.И. Сунцов, 2019).

Недостаточный объём, доступность квалифицированной детской стоматологической помощи, низкая санитарная культура, отсутствие мотивации детского населения к гигиене полости рта и профилактике заболеваний твёрдых тканей зубов, не позволяют добиться существенного снижения тяжести и распространённости кариозных поражений зубов. По данным отечественных кариесологов, распространённость и интенсивность кариеса постоянных зубов среди детей «ключевых» возрастных групп составляет: 6 летние – 22% и 0,30; 12 летние – 78% и 2,91; 15 летние – 88% и 4,37 соответственно (Э.М. Кузьмина, 2011; О.О. Янушевич, 2013; Е.А. Сатыго, 2014; В.К. Леонтьев, 2015; Л.П. Кисельникова, 2017; Е.Е. Маслак, 2018).

Поражаемость кариесом у детей с сахарным диабетом 1 типа определяется эмалевой резистентностью, физико-химическим составом слюны, сбалансированностью факторов местного иммунитета, слюварной активностью кариесогенной микрофлоры, степенью компенсации углеводного обмена, отображая выраженность иммунометаболических, гомеостатических, нейрорегуляторных, гемодинамических сдвигов в организме ребёнка (А.Ю. Майоров, 2012; Л.М. Лукиных, 2014; П.А. Леус, 2015; М.А. Данилова, 2016; Д.А. Доменюк, 2018; J.J. Warren, 2017).

В научной литературе работы по исследованию нарушений слюварного фосфорно-кальциевого обмена у детей с сахарным диабетом 1 типа единичны, недостаточно изучены цитоморфологические показатели НРЖ, определяющие степень минерализации, активности микробной флоры и интенсивности воспаления. Отсутствуют данные о состоянии локального иммунитета и уровня бактериальной обсеменённости кариесогенной микрофлорой НРЖ детей с эндокринопатией. Углубление научных данных о состоянии минерального обмена, уровня антимикробной защиты, цитоморфологических показателях и уровня обсеменённости Str.

mutans и Lactobacillus ротовой жидкости при сахарном диабете 1 типа у детей, позволит разработать комплексную программу профилактики и лечения кариеса с учётом патогенеза заболевания и возрастных потребностей организма в витаминно-минеральных соединениях.

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

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

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

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

Задачи исследования:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Определены качественные показатели микробной контаминации и количества ПЯЛ в

ротовой жидкости у детей с СД 1 типа, и охарактеризована интенсивность функциональных расстройств в системе орального гомеостаза на этапах развития заболевания.

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

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

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

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

Динамика изменений слюварного индекса воспаления, коэффициента контаминации микробной флоры, лизоцимной активности, содержания лактоферрина в ротовой жидкости у детей с СД 1 типа может использоваться в качестве оценки эффективности коррекции метаболических нарушений. Практической значимостью обладает доказанная возможность применения слюварных диагностических экспресс тестов для выявления риска возникновения кариеса у детей с СД 1 типа.

Методология и методы исследования. Диссертационное исследование, как проспективное, рандомизированное, открытое, перекрёстное, одноцентровое, реализовано с применением интегративных междисциплинарных подходов. Тактика, базирующаяся на прогнозировании и экстраполивании количественных величин в категориальном поле детской стоматологии, биохимии, микробиологии, иммунологии, позволила расширить информативность каждого метода изучаемой дисциплины. Применялись клинические, биохимические, биофизические, иммунологические, микробиологические, статистические методы исследования. Предмет исследования – оценка эффективности комплексной программы с применением средств патогенетической терапии на кариесрезистентность, состояние слюварного гомеостаза, уровень микробной инвазии и неспецифической резистентности ротовой жидкости. Формирование базы данных, обработка результатов проведена в соответствии с дизайном научной работы.

Положения, выносимые на защиту:

1. Клинические особенности поражаемости зубов кариесом у детей с СД 1 типа в зависимости от состояния неспецифической резистентности, кальций-фосфорного метаболизма, биофизических, цитоморфологических, микробиологических показателей НРЖ и стажа заболевания.

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

3. Эффективность реализации комплексной кариеспрофилактической программы с применением средств патогенетической терапии в уменьшении риска возникновения и

профилактике кариеса у детей с СД 1 типа.

Степень достоверности и апробации результатов исследования. О степени достоверности результатов исследования свидетельствует: аргументированная цель и задачи работы; достаточный объём клинического материала (n=187); наличие основной профилактической группы и группы контроля, включающих по три подгруппы; современные прецизионные методы исследования; калиброванное, сертифицированное оборудование; обработка данных общепринятыми современными методами статистического анализа. Представленные положения, выводы, рекомендации в полном объёме подтверждены табличными данными.

Материалы представлены, доложены и обсуждены на форумах, конгрессах, симпозиумах, научно-практических конференциях межрегионального и всероссийского уровня с международным участием, включая LII, LIII, LIV научно-практические конференции стоматологов Ставропольского края «Актуальные проблемы клинической стоматологии» (Ставрополь, 2017, 2018, 2019); VII Открытую международную научно-практическую конференцию «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Москва, 2017); X Российскую научно-практическую конференцию с международным участием «Здоровье человека в XXI веке» (Казань, 2018); VII Международный Российско-Европейский Конгресс по детской стоматологии (Москва, 2018); Международную научно-практическую конференцию «Инновации в медицине» (Махачкала, 2019); 67-ю Всероссийскую научную конференцию молодых ученых и студентов с международным участием (Махачкала, 2019); VII Открытый Всероссийский стоматологический форум «Volga Dental Summit» (г. Волгоград, 2019); XVIII Международный медицинский Конгресс «Euromedica» (Ганновер, 2019). Апробация диссертации проведена на расширенном заседании профильных кафедр стоматологического факультета и кафедр факультета повышения квалификации врачей ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России.

Внедрение результатов исследований. Результаты исследования внедрены и используются в материалах лекций, семинарских и практических занятий в учебном процессе на кафедре стоматологии детского возраста, стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО СтГМУ; кафедре стоматологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ; кафедре стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО ДГМУ. Практические рекомендации внедрены в работу стоматологических учреждений различных организационно-правовых форм собственности: АНО «Медицинский центр семейной стоматологии» г. Ставрополя, «Детская стоматологическая поликлиника» ФГБОУ ВО СтГМУ, ООО «Вита-Дент» – Детская стоматологическая клиника «Африка» г. Ставрополя, ГБУЗ СК «ГКДСП» г. Ставрополя, ГБУ РД «РДСП» г. Махачкалы.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 статей, в том числе 10 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Личный вклад соискателя. Патентно-информационный поиск, анализ научной литературы проведён лично диссертантом (100%). Разработка дизайна, определение методологии, цели, задач исследования выполнены с научным руководителем совместно. Соискателем лично осуществлялась оценка гигиенического статуса, стоматологическая санация

детей с СД 1 типа, ведение учётной документации. Автор самостоятельно провёл анализ 361 панорамной томограммы зубных рядов, получил биологический материал для лабораторных, микробиологических и иммунологических исследований (1743). Степень участия диссертанта в лабораторно-диагностических исследованиях и разработке кариес профилактической программы составила 81%. Ключевые научные положения, выводы, практические рекомендации, сформулированы соискателем лично. Степень участия автора в написании научных публикации составила 72%. Анализ результатов и статистическая обработка данных осуществлена лично автором (100%).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 174 страницах компьютерного текста, включает введение, литературный обзор, материалы и методы исследований, двух глав собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Указатель литературы содержит 152 отечественных и 107 зарубежных источников. Изложенный материал иллюстрирован 20 рисунками и 41 таблицей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Для решения задач проведены клинические, лабораторные, цитоморфологические исследования 187 детей в возрасте 6-12 лет с подтверждённым диагнозом «СД 1 типа», которые находились на лечении в эндокринологических отделениях ГБУ РД «ДРКБ им. Н. М. Кураева» г. Махачкалы и ГБУЗ МЗ СК «ДГКБ им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя. Дети с диагнозом «СД 1 типа», имеющие стаж заболевания от трёх месяцев до десяти лет, разделены на три подгруппы: 1-я подгруппа – длительность заболевания до 1 года (n=58; 31,0%); 2-я подгруппа – от 1 года до 5 лет (n=56; 29,9%); 3-я подгруппа – от 5 до 10 лет (n=73; 39,1%). В соответствии с задачами исследования, дети с различным стажем СД 1 типа разделены на две группы – группу контроля и основную профилактическую группу. Дети группы контроля, родители которых отказались от применения средств патогенетической терапии в профилактике и лечении кариеса, получали базовый комплекс кариес профилактических мероприятий. Для детей основной профилактической группы, родители которых подписали добровольное информированное согласие, разработана комплексная программа профилактики и лечения кариеса с использованием средств патогенетической терапии.

Клинические методы исследования детей включали: осмотр полости рта; сбор анамнеза; определение индекса распространённости, интенсивности кариозного процесса – КПУ+кп (ВОЗ, 1962); гигиенического индекса (Ю.А. Федоров, В.В. Володкина, 1970); ОНИ-S (Green-Vermillion, 1964); ТЭР-теста (Окушко В.Р., 1984); очаговой деминерализации эмали (Аксамит Л.А., 1978) с использованием «Кариес-индикатора» («Omega Dent»); электроодонтодиагностики с применением аппарата «Дент Эст» («Geosoft Dent») по методике В.К. Леонтьева (1985).

Объектом лабораторных исследований являлась НРЖ, забор которой проводился натощак с 8 до 9 часов утра в соответствии с рекомендациями ЦНИИС (1991) при помощи системы «Saliva RNA Collection and Preservation Devices». После получения НРЖ центрифугировали (t=10 мин) при 3000 об/мин и разливали по стеклянным пробиркам. Пробирки закрывали пробкой и замораживали в холодильной камере при -20°C. Полученный материал транспортирован в Отделение лабораторной диагностики АНМО «СКККДЦ». Перед проведением исследования пробы оттаивали при +3°C (t=10 часов), после чего t проб доводили до комнатной.

Состояние в НРЖ кальций-фосфорного обмена и кальций-регулирующих гормонов исследовали по уровню общего (Са общий), ионизированного кальция (Са²⁺), неорганического

фосфора (P), активности ЩФ, содержанию ПТГ, остеокальцина, 25-ОН витамина D₃ на анализаторе COBAS 6000 «Hoffmann – LaRoche Diagnostics» с использованием коммерческих тест-наборов «Monobind», «Bio Systems», «Biomerica», «F. Hoffman-La Roche». Концентрацию лактоферрина определяли двухсайтовым твердофазным ИФА-анализом при помощи «Набора реагентов для количественного иммуноферментного определения лактоферрина Лактоферрин-стрип D4106» согласно инструкции производителя («Вектор-БЕСТ»). Результаты регистрировали при $\lambda=492$ нм на фотометре «Multiskan FC» микропланшетного типа фирмы «Thermo Scientific» с помощью программного обеспечения для персонального компьютера «SkanItSoftware». Активность лизоцима устанавливали методом фотонейтриметрии (Дорофейчук В.Г., 1968). С помощью апробированных методов определяли скорость саливации (FDJ, 2001), уровень pH – при помощи микропроцессорного анализатора pH метр-ионометр «SevenCompact S220-Basic».

Цитоморфологические исследования НРЖ проводили методом микроскопии высушенной капли с помощью люминесцентного микроскопа «Axio Scope. A1» с цифровой видеокамерой для микроскопии «AxioCam HSc» в отражённом свете с бестеневым освещением при общем увеличении ($\times 12,5$ – $\times 1000$). Минерализующий потенциал НРЖ оценивали по методике П.А. Леус (1977) при увеличении ($\times 40$ – $\times 400$). Для изучения коэффициента контаминации микробной флоры исследованы центрифугаты НРЖ, которые были зафиксированы смесью Никифорова и окрашены методом Романовского-Гимза. В мазках цитоморфометрически определено число клеток, подвергнутых микробной контаминации. Интенсивность воспалительных реакций в полости рта оценивали с помощью сливарного индекса воспаления. В высушенных мазках проведён цитоморфометрический подсчёт числа ПЯЛ лейкоцитов в десяти полях зрения.

Количественное определение степени обсеменённости стимулированной ротовой жидкости кариесогенной микрофлорой (*Lactobacillus*, *Str. mutans*) проводилось с помощью метода «погружных стёкол». При выполнении данного метода были применены готовые диагностические тесты для посева «Dentocult SM Strip mutans» и «Dentocult LB» («Orion Diagnostica»).

Статистическая обработка осуществлялась методами вариационной статистики с помощью пакета прикладных компьютерных программ «SPSS Statistics 22.0» и «Statistica 8.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты оценки стоматологического статуса

При оценке стоматологического статуса у детей с СД 1 типа выявлена следующая последовательность жалоб в порядке убывания: 182 пациента – кровоточивость дёсен при чистке зубов, приёме пищи; 171 ребёнок – покраснение, отёчность дёсен; 153 ребёнка – сухость во рту; 103 пациента – нарушение архитектоники углов рта, кожи губ и участков красной каймы; 51 ребёнок – неприятный запах изо рта; 16 детей – нарушение вкуса и обоняния; 13 пациентов – жалобы на онемение губ и языка (рис. 1).

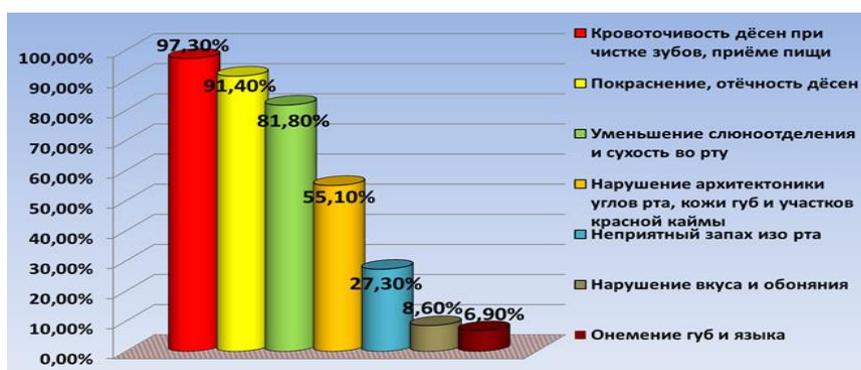


Рисунок 1 – Частота встречаемости жалоб у детей с СД 1 типа, (%)

Анализ симптоматики, тополого-морфологическая характеристика СОПР указывает, что у детей с малым стажем эндокринопатии отмечаются наиболее выраженные клинические проявления, в сравнении с детьми, имеющими продолжительный стаж заболевания.

Эпидемиологические характеристики поражаемости постоянных зубов кариесом

В соответствии с нормативам ВОЗ для 12-ти летних пациентов (1989), распространённость кариеса постоянных зубов у детей 1-й (74,1%) и 2-й (75,0%) подгрупп соответствует «среднему» уровню, а у детей 3-й подгруппы (93,1%) – «высокому» уровню. Данные о соотношении нуждающихся в санации и санированных детей составили: дети 1-й подгруппы – 23 (39,7%) / 35 (60,3%); дети 2-й подгруппы – 32 (57,1%) / 24 (42,9%); дети 3-й подгруппы – 49 (67,1%) / 24 (32,9%). Анализ интенсивности кариозных поражений зубов у детей 1-й и 2-й подгрупп (средний показатель КПУ+кп – $2,76 \pm 0,69$ и $4,08 \pm 1,26$ соответственно) уровень приравнен к «среднему», а у детей 3-й подгруппы (КПУ+кп = $6,82 \pm 1,87$) – к «очень высокому» уровню, при этом «средний» и «очень высокий» уровень интенсивности кариеса зубов сочетается с «неудовлетворительным» уровнем оральной гигиены ($p \leq 0,05$). В структуре гигиенического состояния детей 1-й подгруппы преобладает «хороший» (29,3%) и «удовлетворительный» (50%) уровень, то у детей 3-й подгруппы – «удовлетворительный», «неудовлетворительный» и «плохой» уровень (35,6%, 20,5% и 19,2% соответственно). Низкий уровень гигиены создаёт предпосылки для аккумуляции микробных отложений, способствуя развитию кариеса зубов. Установлено, что с повышением стажа СД 1 типа регистрируется статистически достоверный прирост интенсивности, распространённости кариеса зубов при усилении процессов деминерализации, что подтверждается увеличением детей с суб- и декомпенсированным кариесом, сдвигом соотношения в сторону кариозных, пломбированных, удалённых постоянных зубов (КПУ), увеличением электропроводности, снижением резистентности эмали, усилением степени эмалевого окрашивания. Зафиксировано, что у детей 1-й подгруппы «средняя» интенсивность кариеса сочетается со «средним» уровнем кариесрезистентности (КПУ+кп = $2,76 \pm 0,69$; ТЭР-тест = $3,17 \pm 1,08$; ИОЭ = $2,89 \pm 0,94$; ЭТТЗ = $0,71 \pm 0,12$ мкА), у детей 2-й подгруппы верхние показатели «среднего» уровня интенсивности кариеса сочетаются со «средним» уровнем эмалевого резистентности (КПУ+кп = $4,08 \pm 1,26$; ТЭР-тест = $4,91 \pm 0,97$; ИОЭ = $4,57 \pm 0,72$; ЭТТЗ = $2,19 \pm 0,41$ мкА).

В твёрдых тканях зубов у детей на ранних стадиях СД 1 типа процессы деминерализации минимально доминируют над реминерализацией, что подтверждается суб- и компенсированной степенью активности кариеса, увеличением эмалевого проницаемости, сохранением физиологических механизмов реминерализации в зубной эмали, поддержанием способности минерального обмена к саморегуляции. Данное положение обосновывается сопоставлением числа детей с компенсированной формой кариеса (1-я подгруппа – 46,6%, 2-я подгруппа –

33,9%), с детьми, имеющими суб- и декомпенсированную кариозную активность (1-я подгруппа – 27,5%, 2-я подгруппа – 41,1%). Эффективность санационных мероприятий у детей 1-й, 2-й подгрупп также подтверждает превалирование числа пломбированных зубов над зубами, имеющими кариозные поражения. У детей 3-й подгруппы «очень высокая» интенсивность кариеса сопровождается «низкой» эмалевой резистентностью (КПУ+кп = 6,82±1,87; ТЭР-тест = 6,54±1,49; ИОЭ = 6,25±0,88; ЭТТЗ = 3,81±0,77мкА), превалирующей декомпенсированной формой кариеса, высокой активностью деминерализации, что свидетельствует о перенапряжении и сбое в регуляции минерального обмена. Данный тезис аргументируется превалированием детей в 3-й подгруппе с суб- и декомпенсированной кариозной активностью (72,6%), по отношению к количеству детей с компенсированной формой течения кариеса зубов (20,5%). Структура индекса КПУ+кп у детей 3-й подгруппы также указывает на неэффективность санации, что подтверждается преобладанием удалённых зубов и зубов, поражённых кариесом, над пломбированными зубами. Обобщая клинические результаты можно утверждать, что гипопродукция инсулин продуцирующими β-островковыми клетками у детей 3-й подгруппы предопределяет усиление механизмов деминерализации при замедлении процессов ремоделирования.

Результаты биофизических исследований ротовой жидкости

Оценка биофизических показателей НРЖ у детей с СД 1 типа свидетельствует о негативной однонаправленной динамике: снижение увеличение стажа эндокринопатии вызывает уменьшение саливации и смещение уровня рН в сторону ацидоза (табл. 1).

Таблица 1 – Биофизические показатели НРЖ, (M±m), (p≤0,05)

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

Минимальная саливарная секреторная активность у детей 3-й подгруппы, сочетающаяся с ухудшением очищающей способности, истощении минерализирующих, противомикробных, буферных защитных свойств слюны, способствует снижению кариесрезистентности, кислотоустойчивости эмали, сокращению физиологического кариес протективного действия, что в условиях ацидоза ротовой жидкости ускоряет процессы деминерализации.

Результаты цитоморфологических исследований ротовой жидкости

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

положительные связи усиливают имеющиеся патологические механизмы, провоцируя нарушения гомеостаза (табл. 2).

Таблица 2 – Цитоморфологические показатели НРЖ, (M±m), (p≤0,05)

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

По результатам оценки активности микрофлоры НРЖ установлено, что увеличение стажа СД 1 типа сочетается с приростом индексных величин. Число контаминированных клеток у детей 3-й подгруппы, по отношению к детям 1-й подгруппы, увеличено в 1,45 раза, при этом прирост усреднённого количества ПЯЛ в слюварных мазках составил 1,22 раза. У детей 3-й подгруппы практически отсутствуют определяющие МПС коллоидно-дисперсные и крупнодисперсные частицы. Наличие данного признака, в совокупности со сниженным мицеллярным зарядом, нарушением морфологии монокристаллов, высокой долей микрокристаллов III типа, свидетельствует о дестабилизации мицеллярного строения слюны. Нарушение способности мицелл слюны $Ca_3(PO_4)_2$ к кристаллообразованию, сочетающееся с высоким количеством ПЯЛ и уровнем контаминации микрофлоры, подтверждает наличие дисбаланса между компонентами орального гомеостаза и микробиоценоза. Данное состояние создаёт предпосылки для усиления вирулентности различных биотопов полости рта, развития дисбиотических расстройств, угнетения локального иммунитета при функциональной дезорганизации фагоцитов, повышая риск развития кариесогенной ситуации и хронических патологических процессов в СОПР.

Оценка кариесогенной микрофлоры свидетельствует, что с увеличением стажа СД 1 типа зафиксирован рост количественных показателей *Str. mutans*, *Lactobacillus* в НРЖ. Установлено, что низкая буферная ёмкость, нарушение структурированности НРЖ, сочетающееся с повышением в доле микробных ассоциаций сахаролитических бактерий в концентрации *Str. mutans* – более 1×10^6 КОЕ/мл, *Lactobacillus* – более 1×10^5 КОЕ/мл у детей 3-й подгруппы, предопределяют «высокий» уровень интенсивности кариеса (табл. 3).

Таблица 3 – Колонизация НРЖ *Str. mutans* и *Lactobacillus*, (\log_{10} КОЕ/мл), (M±m), (p≤0,05)

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

Расширение представлений об этиопатогенетических факторах кариеса, имеющих высокую прогностическую ценность, позволяет вводить противомикробные средства в комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленный на повышение резистентности твёрдых тканей зубов у детей с СД 1 типа.

Результаты биохимических исследований ротовой жидкости

Данные о состоянии минерального обмена в НРЖ свидетельствуют о разнонаправленной динамике при повышении стажа заболевания: повышение уровня $Ca_{\text{общий}}$, Ca^{2+} , фосфатов, ПТГ при снижении ЩФ, остеокальцина. 25-ОН витамина D_3 . Приближение у детей 1-й подгруппы уровня Ca^{2+} в НРЖ к верхней границе нормы является результатом гормонального дисбаланса, способствуя возникновению кариесогенной ситуации. Увеличение уровня кальция у детей 3-й подгруппы обусловлено нарушением метаболического равновесия, сокращением кальций-связанного белка, увеличением транспортировки кальция через гематосаливарный барьер, избыточной растворимостью эмали. Усиление этиологических факторов присутствием гормона паротина активизирует работу кислотообразующих агентов, разрушает мицеллярную саливарную структуру, снижает стабильность ионов, нарушает сбалансированность физико-химических показателей, создаёт условия для выхода Ca^{2+} и HPO_4^{2-} из зубной эмали (табл. 4).

Таблица 4 – Состояние фосфорно-кальциевого обмена в НРЖ, ($M \pm m$), ($p \leq 0,05$)

Показатели, единицы измерений	Референсные интервалы	Группы исследований		
		1-я подгруппа, n=58	2-я подгруппа, n=56	3-я подгруппа, n=73
$Ca_{\text{общий}}$, ммоль/л	0,75-3,00	0,81±0,02	0,93±0,05	1,06±0,07
Ca^{2+} , ммоль/л	0,5-0,8	0,59±0,02	0,64±0,08	0,77±0,09
P, ммоль/л	1,23-5,07	3,86±0,27	2,94±0,51	4,69±0,24
$Ca_{\text{общий}}/P$	0,18-0,25	0,21	0,32	0,22
Общая ЩФ, ЕД/л	53,0-65,0	59,71±4,86	23,26±2,97	11,96±3,27
Остеокальцин, нг/мл	4,5-6,5	5,84±0,57	3,06±0,27	2,74±0,16
Паратгормон, пг/мл	3,5-7,0	13,21±1,92*	16,36±2,45*	22,58±2,94
25-ОН витамин D_3 , нмоль/л	51,0-64,0	41,96±3,51	27,83±3,42	14,07±2,06

Снижение активности ЩФ, как индикатора активности остеобластов и одонтобластов, отмечается уже у детей 2-й подгруппы, а у детей 3-й подгруппы падение значений до критических величин свидетельствует о торможении синтетических процессов в твёрдых тканях зубов, ускорении процессов деминерализации, незначительном «созревании» и фосфорилировании минеральной составляющей эмали. По результатам оценки уровня кальций-регулирующих гормонов в НРЖ, выявлена гиперпродукция ПТГ, понижение уровня остеокальцина и 25-ОН витамина D_3 при увеличении стажа СД 1 типа. Усиление секреции ПТГ у детей с СД 1 типа свидетельствует не только об усилении процессов деминерализации, но и о мобилизации фосфорно-кальциевых соединений из твёрдых тканей зубов для восстановления гомеостаза по кальцию. Сокращение уровня остеокальцина, как биомаркера костного ремоделирования, обусловлено несостоятельностью процессов ремоделирования у детей 2-й, 3-й подгрупп. Снижение концентрации 25-ОН витамина D_3 при гиперпродукции ПТГ указывает на нарушение синтеза активных форм витамина D, определяющих сбалансированность процессов фосфорно-кальциевого гомеостаза, неэффективность процессов костного ремоделирования и репаративного дентиногенеза, прогрессирование механизмов деминерализации твёрдых тканей зубов.

Результаты иммунологических исследований ротовой жидкости

Оценка состояния неспецифического локального иммунного ответа при увеличении стажа СД 1 типа демонстрирует разнонаправленную динамику уровня саливарного лактоферрина и лизоцима. Прирост уровня лактоферрина в НРЖ у детей 2-й подгруппы, по отношению к 1-й подгруппе, сочетается с повышением распространённости кариеса, что позволяет обозначить его в качестве «маркера активности кариозных поражений» (табл. 5).

Таблица 5 – Содержание лактоферрина и активность лизоцима в НРЖ, (M±m), (p≤0,05)

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

Рост уровня лактоферрина в НРЖ у детей 1-й, 2-й подгруппы свидетельствует об активации локального иммунного воспаления, направленного на повышение антимикробного потенциала и поддержание гомеостатического равновесия. Снижение уровня лактоферрина в НРЖ у детей 3-й подгруппы характеризует истощение кислороднезависимых механизмов врождённого иммунитета, создавая предпосылки для расстройств микроциркуляции, гипоксических состояний, хронизации процессов воспаления, снижении локальной резистентности, прогрессировании стоматологической патологии. Сокращение активности лизоцима, как фактора неспецифической защиты в НРЖ при увеличении стажа СД 1 типа, указывает на существенное снижение локального иммунитета, подавление бактерицидных тканевых субстанций, увеличение кариесогенной микрофлоры, уменьшение адаптационных и гомеостатических резервов.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА ЗУБОВ

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

Результаты оценки эффективности комплексной программы кариепрофилактики с использованием средств патогенетической терапии

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

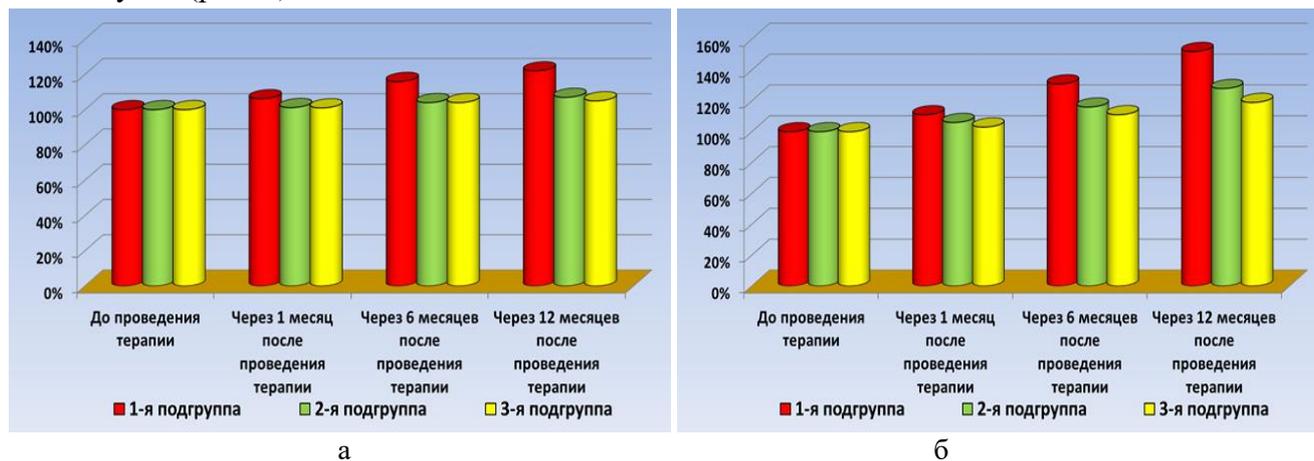


Рисунок 2 – Динамика изменения индекса КПУ+кп у детей основной профилактической группы (а), группы контроля (б) на этапах проведения стоматологических мероприятий, (%).

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

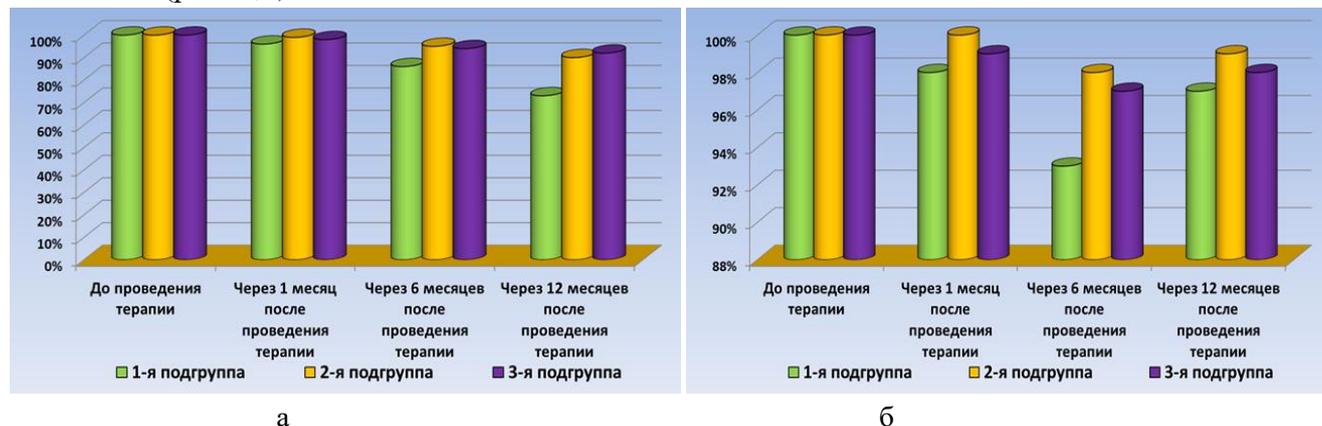
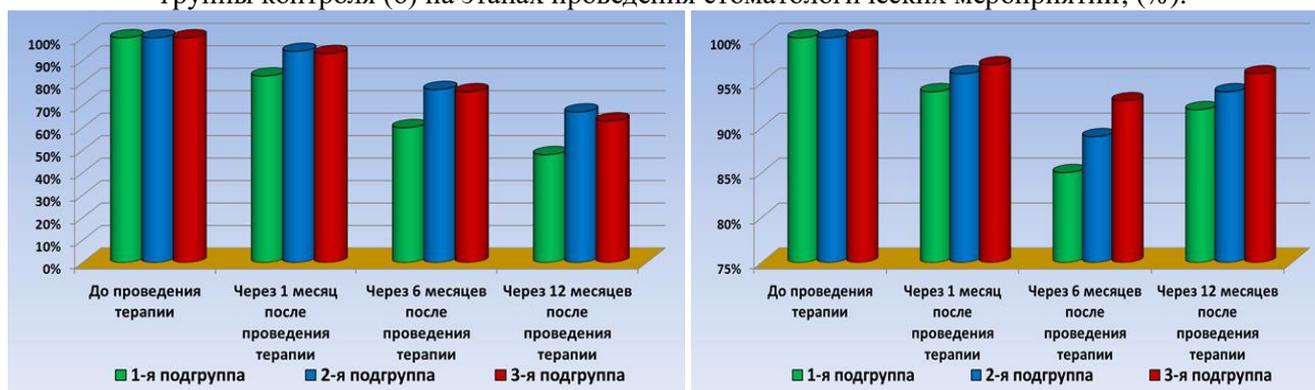


Рисунок 3 – Динамика изменения индекса ИГР-У у детей основной профилактической группы (а), группы контроля (б) на этапах проведения стоматологических мероприятий, (%).



а

б

Рисунок 4 – Динамика изменения индекса ОНI-S у детей основной профилактической группы (а), группы контроля (б) на этапах проведения стоматологических мероприятий, (%).

Отрицательная динамика изменения ТЭР-теста у детей основной профилактической группы к 12 месяцу с начала реализации комплексной программы составила: у детей 1-й подгруппы – $12,69 \pm 1,83\%$; у детей 2-й подгруппы – $4,56 \pm 1,19\%$; у детей 3-й подгруппы – $6,04 \pm 1,27\%$. Включение в комплекс оптимального, в соответствии со стажем СД 1 типа, количества фосфатов, фторидов, ионов кальция, обеспечивает их аккумуляцию на поверхности эмали, создаёт перенасыщенный раствор слюны по апатиту, способствуя процессам ремоделирования. Положительная динамика ТЭР-теста в группе контроля после 12 месячного курса терапии, в сравнении с исходными данными, составила: 1-я подгруппа – $19,95 \pm 2,07\%$; 2-я подгруппа – $19,73 \pm 1,89\%$; 3-я подгруппа – 12 месяцев $16,49 \pm 1,71\%$. На фоне патогенетической терапии кариеса ИОДЭ у детей основной профилактической группы изменяется в сторону снижения, а убыль показателей через 12 месяцев составляет: 1-я подгруппа – $35,76 \pm 2,96\%$; 2-я подгруппа – $25,04 \pm 2,02\%$; 3-я подгруппа – $16,58 \pm 1,83\%$. У детей группы контроля нормализация эмалевой проницаемости носит кратковременный характер, и снижение ИОДЭ отмечается только до 6 месяцев с начала лечения, составляя: 1-я подгруппа – $8,45 \pm 1,36\%$; 2-я подгруппа – $4,62 \pm 1,03\%$; 3-я подгруппа – $2,92 \pm 0,88\%$. К 12 месяцу стандартной терапии отмечается увеличение ИОДЭ, достигающее исходных значений. Объём входящих в состав базовой терапии мероприятий не позволяет восстановить целостность и физиологические свойства эмали у детей с СД 1 типа, свидетельствуя о быстрых темпах прогрессирования морфологических и функциональных нарушений в твёрдых тканях зубов на этапах развития эндокринопатии.

Реминерализующее действие комплексной программы, основанное на сохранении эмалевой белковой матрицы, стабилизирует ранние стадии деминерализации путём образования фторида кальция и перехода во фторapatит гидроксиapatита. Эффективность патогенетической терапии подтверждается результатами электрометрии у детей основной профилактической группы к 12 месяцу с начала внедрения, устанавливая прогрессирующее уменьшение ЭТТЗ при увеличении уровня эмалевой минерализации: 1-я подгруппа – $49,34 \pm 4,07\%$; 2-я подгруппа – $23,37 \pm 2,15\%$; 3-я подгруппа – $13,21 \pm 1,62\%$. Курс стандартной кариес профилактики у детей группы контроля оказывает недолговременный реминерализующий эффект, а уменьшение ЭТТЗ наблюдается только до 6 месяца, составляя: 1-я подгруппа – $20,08 \pm 1,53\%$; 2-я подгруппа – $15,46 \pm 1,24\%$; 3-я подгруппа – $12,69 \pm 1,07\%$. В дальнейшем, к 12 месяцу с начала базовой терапии у детей с СД 1 типа величина ЭТТЗ повышается, что указывает на недостаточность мероприятий, направленных на повышение

резистентности твёрдых тканей зубов к кариесу. Таким образом, эффективность комплексной программы подтверждается повышением структурно-функциональной резистентности и кислотоустойчивости эмали, увеличением твёрдости в результате механизмов ремоделирования, сокращением интенсивности окрашивания очаговой деминерализации эмали, позволяя рекомендовать её детям с СД 1 типа.

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

Оценка цитоморфологических показателей НРЖ на фоне внедрения корректирующего комплекса с использованием средств патогенетической терапии свидетельствует об улучшении механизмов саморегуляции кальций-фосфорного обмена, повышении МПС и частоты встречаемости кристаллов I типа при убыли кристаллов III типа. По результатам реализации 12 месячной программы статистически достоверный прирост МПС и кристаллов I типа у детей основной профилактической группы, по отношению к фоновым величинам, составил: 1-я подгруппа – $19,91 \pm 3,43\%$ и $49,65 \pm 5,14\%$; 2-я подгруппа – $38,07 \pm 4,82\%$ и $64,28 \pm 5,43\%$; 3-я подгруппа – $52,56 \pm 4,69\%$ и $85,71 \pm 6,16\%$ соответственно. Внедрение программы у детей 1-й подгруппы позволяет повысить МПС до минимальных пороговых границ «высокого» уровня, а у пациентов 2-й и 3-й подгрупп – с «низкого» уровня на «удовлетворительный». Сдвиг равновесия в зубной эмали в сторону ремоделирования, коррелирующий с повышением степени минерализации НРЖ, обусловлен включением витаминно-минеральных комплексов и кальций-фосфат содержащих препаратов. Непродолжительная эффективность базовой терапии детям группы контроля, определяющаяся менее выраженными темпами прироста МПС, частоты встречаемости кристаллов I типа, в сравнении с пациентами основной профилактической группы, зафиксирована до 6 месяца с начала лечения. Дальнейший курс мероприятий у детей группы контроля сопровождается снижением МПС при наличии структурных изменений в кристаллограммах. Очевидно, что усугубление метаболических нарушений кальций-фосфорного обмена у детей 3-й подгруппы предопределяет расширение показаний к применению средств патогенетической профилактики кариеса для поддержания механизмов сбалансированности в системе слюна-зубная эмаль, направленных на восстановление слюварных мицеллярных показателей.

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

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

Анализ уровня *Gr.+ Str. mutans* и *Lactobacillus* в НРЖ у детей основной профилактической группы в рамках комплексной программы с использованием кариесстатических, антибактериальных и противомикробных препаратов, свидетельствует, что через 12 месяцев, по отношению к исходному уровню, число детей с «минимальным» и «средним» уровнем колонизации увеличилось. Так, прирост числа пациентов с «минимальной» и «средней» численностью колоний составил: *Str. mutans* («0 класс», «1 класс») 1-я подгруппа – 2,8 и 1,6 раза, 2-я подгруппа – 2,8 и 2,0 раза, 3-я подгруппа – 2,0 и 4,0 раза соответственно; *Lactobacillus* («I класс») 1-я подгруппа – 1,5 раза, 2-я подгруппа – 1,4 раза, 3-я подгруппа – 1,3 раза (рис. 5).

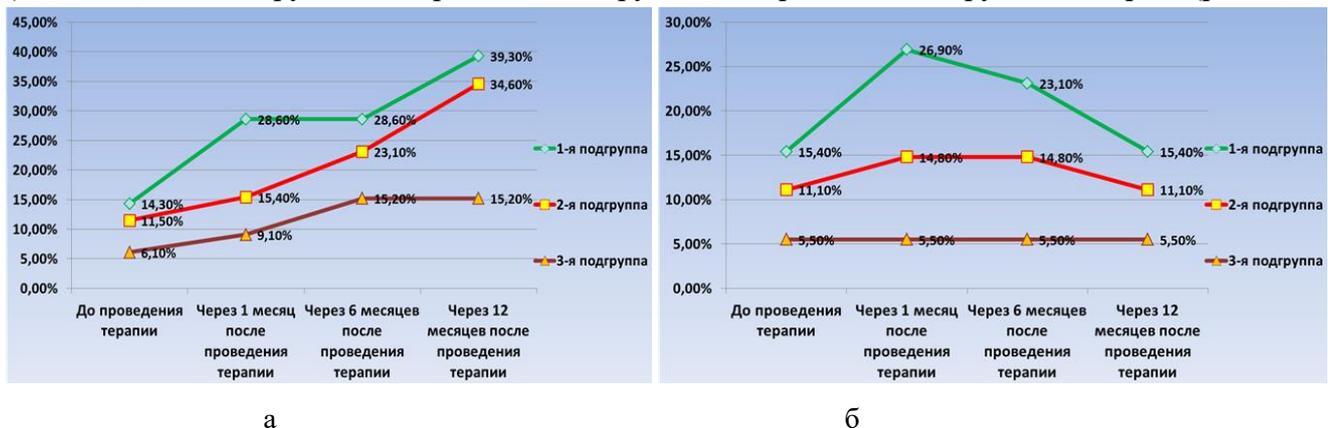


Рисунок 5 – Динамика изменения «0 класса» обсеменённости *Str. mutans* в НРЖ у детей 1-й подгруппы основной профилактической группы (а), группы контроля (б) на этапах проведения мероприятий, (%).

Рост показателя связан с сокращением числа детей, имеющих «высокие» и «крайне высокие» параметры плотности колоний, при этом снижение количества пациентов спустя 12 месяцев с начального уровня составило: *Str. mutans* («2 класс», «3 класс») 1-я подгруппа – 3,5 и 3,0 раза, 2-я подгруппа – 2,6 и 6,0 раза, 3-я подгруппа – 2,0 и 2,0 раза соответственно; *Lactobacillus* («III класс», «IV класс») 1-я подгруппа – 2,5 и 3,0 раза, 2-я подгруппа – 2,5 и 3,0 раза, 3-я подгруппа – 1,9 и 3,5 раза соответственно ($p \leq 0,05$). Кратковременный эффект у детей группы контроля подтверждается недолговременным приростом количества детей с «минимальной» и «средней» концентрацией *Str. mutans* и *Lactobacillus* в НРЖ при сокращении доли пациентов с «высоким» и «крайне высоким» уровнем плотности исследуемых колоний. Наибольшее число детей с «минимальным» и «средним» уровнем колонизации в НРЖ отмечается: *Str. mutans* – у пациентов 1-й подгруппы через 1 месяц, у детей 2-й и 3-й подгрупп – через 6 месяцев; *Lactobacillus* – через 1 месяц во всех подгруппах (рис. 6).



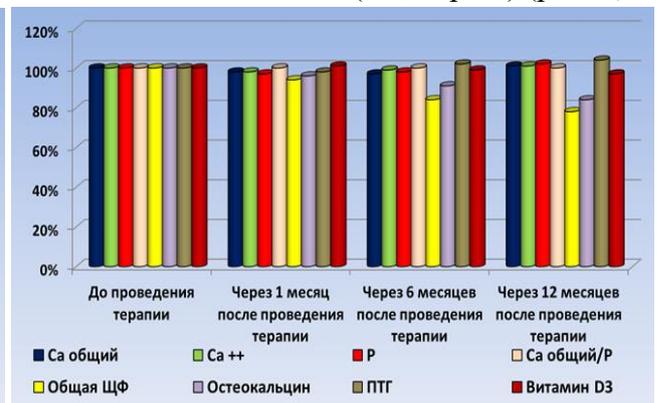
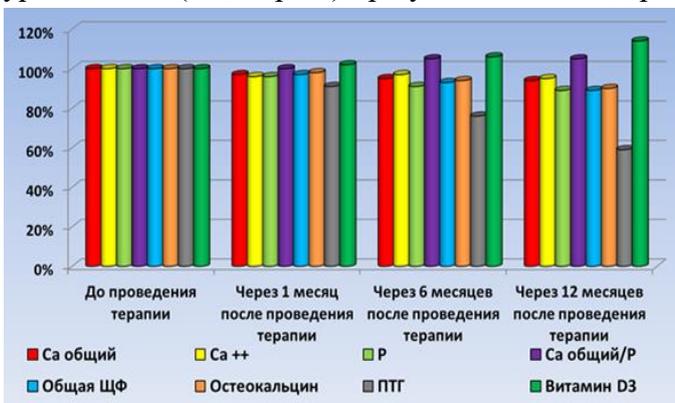
а

б

Рисунок 6 – Динамика изменения «0 класса» обсеменённости *Lactobacillus* в НРЖ у детей 1-й подгруппы основной профилактической группы (а), группы контроля (б) на этапах проведения мероприятий, (%).

Минимальное число детей с критическим значением *Str. mutans* в НРЖ выявлено у пациентов 1-й подгруппы через 1, а у пациентов 2-й и 3-й подгрупп – через 6 месяцев с начала проведения базового курса, в том время как для лактобактерий критические концентрации («III, IV класс») достигаются у всех исследуемых детей уже через месяц с момента терапии. У всех пациентов группы контроля спустя 12 месяцев с начала стандартных мероприятий, плотность колоний *Str. mutans* и *Lactobacillus* в НРЖ достигла исходных величин.

Результаты коррекции фосфорно-кальциевого метаболизма в НРЖ у детей основной профилактической группы 1-й подгруппы подтверждаются улучшением содержания маркёров костного метаболизма за счёт их приближения к величинам референсных интервалов. Доказано, что через 12 месяцев с начала реализации комплексной программы у детей 1-й подгруппы отмечается сокращение активности ЩФ (в 1,12 раза), продукции остеокальцина (в 1,10 раза), уровня ПТГ (в 1,68 раза) при увеличении содержания 25-ОН витамина D₃ (в 1,14 раза) (рис. 7).



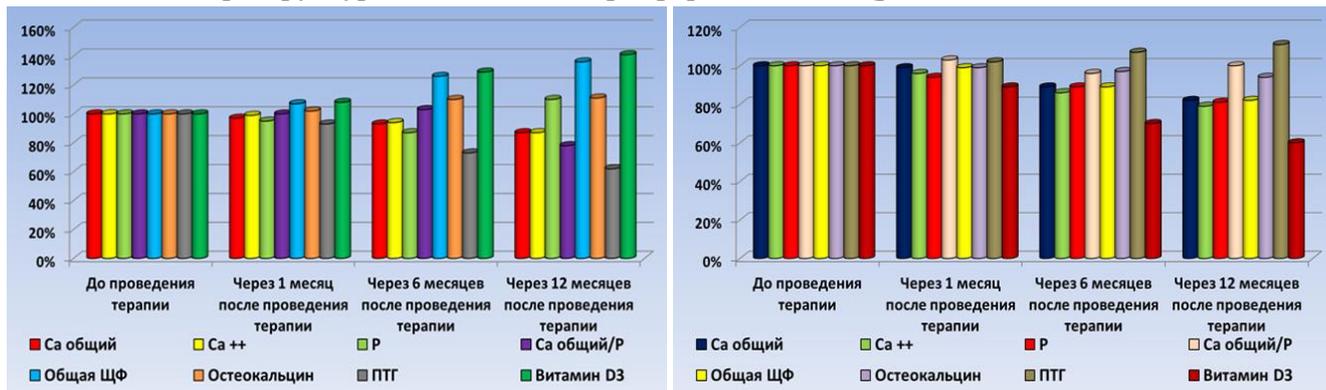
а

б

Рисунок 7 – Динамика изменения фосфорно-кальциевого обмена в НРЖ у детей 1-й подгруппы основной профилактической группы (а), группы контроля (б) на этапах проведения мероприятий, (%).

Оценка фосфорно-кальциевого обмена в НРЖ у детей основной профилактической группы 2-й подгруппы свидетельствует об интенсификации процессов реминерализации твёрдых тканей зубов. Сдвиг состояния в сторону реминерализации, подтверждающийся повышением активности ЩФ (в 1,36 раза), уровня остеокальцина (в 1,11 раза), содержания 25-ОН витамина D₃ (в 1,41 раза) при уменьшении концентрации ПТГ (в 1,60 раза), сочетающийся с увеличением степени минерализации, обусловлен введением в курс патогенетической терапии «Remin Pro». Достижение сбалансированного кальций-фосфорного соотношения в результате гидролиза

гидроксиапатита в реминерализуемый фторапатит, способствует повышению МПС при насыщении микроструктуры эмали ионами фосфора и кальция (рис. 8).

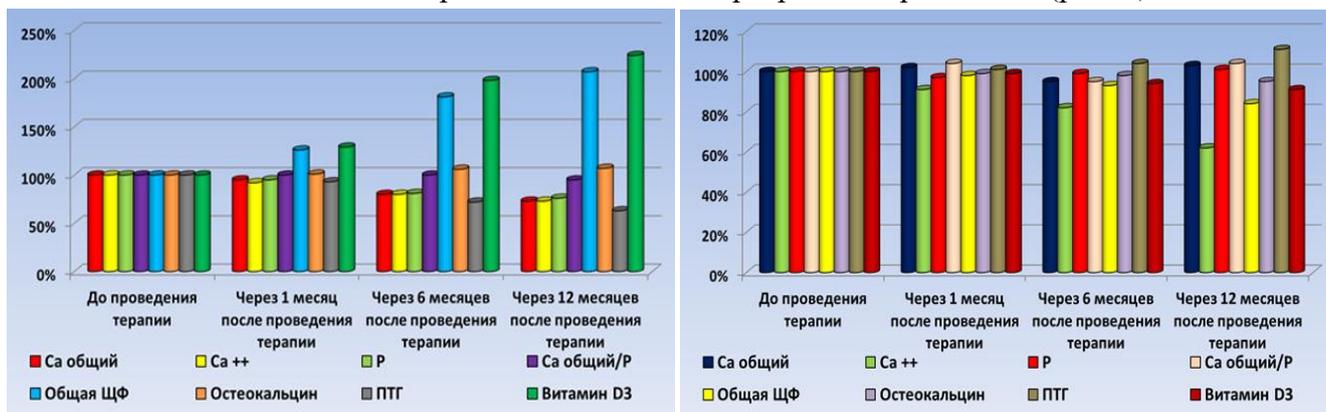


а

б

Рисунок 8 – Динамика изменения фосфорно-кальциевого обмена в НРЖ у детей 2-й подгруппы основной профилактической группы (а), группы контроля (б) на этапах проведения мероприятий, (%).

Результаты внедрения 12 месячного курса кариес профилактики и патогенетической терапии у детей основной профилактической группы 3-й подгруппы также положительно сказываются на состоянии минерального обмена и маркёров минерализации (рис. 9).



а

б

Рисунок 9 – Динамика изменения фосфорно-кальциевого обмена в НРЖ у детей 3-й подгруппы основной профилактической группы (а), группы контроля (б) на этапах проведения мероприятий, (%).

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

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

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

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

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

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

ВЫВОДЫ

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

2. Доказано, что дети с диагнозом «СД 1 типа» имеют статистически достоверное изменение слюварных параметров фосфорно-кальциевого метаболизма, кальций-регулирующих гормонов, а также биофизических, цитоморфологических показателей. Увеличение длительности заболевания сопровождается ростом содержания кальция (общего, ионизированного), фосфора, паратгормона, встречаемости микрокристаллов III типа, числа полиморфно-ядерных лейкоцитов, усилением микробной контаминации при сокращении активности ЩФ, уровня 25-ОН витамина D₃, остеокальцина, слюварной секреции, минерализующего потенциала, смещении рН в сторону ацидоза. Разнонаправленный характер изменений слюварных величин при увеличении продолжительности СД 1 типа свидетельствует о торможении процессов ремоделирования, низкой интенсивности «созревания» и фосфорилирования неорганических компонентов зубной эмали при усилении эмалевой деминерализации, гипофункции слюнных желез, дисбалансе в работе механизмов орального гомеостаза.

3. Выявлено наличие обратной корреляционной взаимосвязи между степенью обсеменённости, активности кариесогенной микрофлоры и уровнем неспецифических факторов локального иммунитета в ротовой жидкости у детского населения с СД 1 типа. Значительная доля сахаролитических бактерий в концентрации *Streptococcus mutans* – более 1×10^6 КОЕ/мл, *Lactobacillus* – более 1×10^5 КОЕ/мл в микробиоте смешанной слюны при снижении содержания

лактоферрина и лизоцимной активности на поздних стадиях развития эндокринопатии, создаёт предпосылки развития кариесогенной ситуации с «высоким» уровнем интенсивности и декомпенсированной формой кариозных поражений зубов.

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

5. В рамках реализации комплексной программы профилактики и лечения кариеса с применением средств патогенетической терапии у детей с диагнозом «СД 1 типа» доказана её высокая клиническая эффективность. Через 12 месяцев с начала внедрения разработанного комплекса достигнуто улучшение гигиенического состояния полости рта у детей со стажем СД 1 типа до 1 года при стабилизации гигиенического статуса до исходного уровня у детей с длительностью заболевания более 1 года, сохранение показателей интенсивности кариеса на первоначальном уровне, статистически значимое повышение структурно-функциональной резистентности и кислото-устойчивости зубной эмали, сокращение количества и интенсивности окрашивания очагов деминерализации эмали.

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

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

2. Лабораторно-диагностической информативностью при оценке эффективности лечебно-профилактических мероприятий и прогнозировании риска развития кариозных поражений постоянных зубов у детей с СД 1 типа обладают следующие слюварные маркёры фосфорно-

кальциевого метаболизма: содержание паратгормона, 25-ОН витамина D₃, остеокальцина активность изофермента ЩФ.

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

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

5. С целью повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий кариеса зубов у детей, страдающих СД 1 типа, наряду с профессиональной оральной гигиеной, рекомендовано внедрение разработанной комплексной программы с применением средств патогенетической терапии. Объём и характер кариеспрофилактических мероприятий в рамках реализации программы определяется длительностью эндокринной патологии, а также степенью выраженности иммуно-метаболических, дисбиотических нарушений.

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

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы лежат в области расширения междисциплинарного взаимодействия стоматологии со смежными специальностями, что имеет прикладной и фундаментальный характер. В практическом плане открываются перспективы разработки, внедрения, оценки эффективности алгоритмов комплексной патогенетической профилактики и лечения кариеса среди пациентов с диагнозом «СД 1 типа» в старших возрастных категориях (подростковый, юношеский, зрелый возрастной период). В научном плане существенный интерес представляет целесообразность дальнейшего углублённого изучения слюварных биохимических маркеров фосфорно-кальциевого обмена, состояния локального иммунитета, а также расстройств в системе орального гомеостаза при СД 2 типа.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

***1.** Современные методы диагностики поражений костной ткани у детей с сахарным диабетом / Б.Н. Давыдов, Д.А. Доменюк, Г.М.-А. Будаичиев [и др.] // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 4. – № 34 (371). – С. 31-40.

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

3. Будаичиев, Г.М.-А. Анализ интенсивности кариеса у детей с помощью субъективных индикаторов системы "EGOHID" / С.Э. Нагиева, Г.М.-А. Будаичиев // В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии детского возраста 1-ая Всероссийская научно-практическая конференция. – Казань, 2018 – С. 169-174.

***4.** Оценка кариесогенной ситуации у детей с сахарным диабетом первого типа с учётом минерализующего потенциала ротовой жидкости и эмалевой резистентности / Ф.Н. Гильмиярова, Д.А. Доменюк, Г.М.-А. Будаичиев [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25. – № 4. – С. 22-36.

*5. Разработка и обоснование алгоритма оценки метаболизма костной системы у детей с сахарным диабетом первого типа / И.М. Быков, Д.А. Доменюк, Г.М.-А. Будаичев [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25. – № 5. – С. 35-47.

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

*7. Оптимизация патогенетической терапии кариеса зубов у детей, страдающих сахарным диабетом первого типа, с учётом методологических принципов персонализированной медицины (Часть III) / Б.Н. Давыдов, Д.А. Доменюк, Г.М.-А. Будаичев [и др.] // Институт стоматологии. – 2019. – № 2 (83). – С. 48-53.

*8. Ультроструктурные морфологические особенности строения эпителия десны крыс при индуцированном экспериментальном сахарном диабете / Г.М.-А. Будаичев, Д.А. Доменюк // Вестник новых медицинских технологий [Электронный ресурс]. – 2019. – № 4. – С. 144-151. Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-4.pdf> (дата обращения: 22.07.2019).

*9. Оптимизация патогенетической терапии кариеса зубов у детей, страдающих сахарным диабетом первого типа, с учётом методологических принципов персонализированной медицины (Часть IV) / Б.Н. Давыдов, Д.А. Доменюк, Г.М.-А. Будаичев [и др.] // Институт стоматологии. – 2019. – № 3 (84). – С. 64-67.

10. Будаичев, Г.М.-А. Иммунобиологическая активность слюварных цитокинов у детей с инсулинозависимым сахарным диабетом / Л.Г. Ивченко, А.А. Басов, Г.М.-А. Будаичев // Материалы научно-практической конференции стоматологов СКФО «Актуальные вопросы клинической стоматологии». – Ставрополь, 2019 – С. 141-148.

*11. Оптимизация патогенетической терапии кариеса зубов у детей, страдающих сахарным диабетом первого типа, с учётом методологических принципов персонализированной медицины (Часть V) / Б.Н. Давыдов, Д.А. Доменюк, Г.М.-А. Будаичев [и др.] // Институт стоматологии. – 2019. – № 4 (85). – С. 68-72.

*12. Budaychiev, G.M.-A. Contemporary methodological approaches to diagnosing bone tissue disturbances in children with type i diabetes / G.M.-A. Budaychiev, D.A. Domenyuk M.P. Porfiriadis // J. Archiv Euromedica. – 2018. – Vol. 8. – №2. – P. 71-81.

* – работа опубликована в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним.

Список сокращений

ИГ	- индекс гигиены (Ю.А. Федоров, В.В. Володкина, 1970)
ИГР-У	- индекс гигиены полости рта
ИОЭ	- интенсивность окрашивания эмали
ИРИ	- иммуно-регуляторный индекс
КОЕ	- колониеобразующие единицы
КПУ+кп	- индекс интенсивности кариеса зубов в сменном прикусе (ВОЗ, 1962)
МКС	- микрокристаллизация слюны
МПС	- минерализующий потенциал слюны
НРЖ	- нестимулированная ротовая жидкость
ПТГ	- паратиреоидный гормон
ПЯЛ	- полиморфно-ядерные лейкоциты
СД	- сахарный диабет
СОПР	- слизистая оболочка полости рта
ТЭР	- тест эмалевого резистентности
ЩФ	- щелочная фосфатаза

- ЭТТЗ** - электрометрия твёрдых тканей зубов
- ОHI-S** - упрощённый индекс гигиены полости рта (Green J.C., Vermillion J.R., 1964)
- pH** - водородный показатель ротовой жидкости