

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЭМАЛИ ЗУБОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
СИНТЕТИЧЕСКОГО АНАЛОГА АМЕЛОГЕНИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕМ.М. ТУСУПБЕКОВА¹, С.Т. ТУЛЕУТАЕВА¹, А.Т. БАЙГУЛАКОВ¹, А.У. ЗАМУРАЕВА²¹Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан²Медицинский университет Астана, Нур-Султан, КазахстанТусупбекова М.М. – <https://orcid.org/0000-0003-3105-4450>, SPIN - 1922-9956Тулеутаева С.Т. – <https://orcid.org/0000-0003-1026-175X>, SPIN - 2303-3112Байгулаков А.Т. – <https://orcid.org/0000-0002-3943-766X>, SPIN - 1922-9956Замураева А.У. - <https://orcid.org/0000-0003-0402-0706>, SPIN - 2303-3112

Citation/

библиографиялық сілтеме/

библиографическая ссылка:

Tusupbekova MM, Tuleutayeva ST, Baigulakov AT, Zamurayeva AU. Histological structure of dental enamel when using a synthetic analogue of amelogenin in the experiment. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(3):181-191.

Тусупбекова ММ, Тулеутаева СТ, Байгулаков АТ, Замураева АУ. Экспериментте амелогениннің синтетикалық аналогын қолдану кезіндегі тіс эмалінің гистологиялық құрылымы. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(3):181-191.

Тусупбекова ММ, Тулеутаева СТ, Байгулаков АТ, Замураева АУ. Гистологическая структура эмали зубов при использовании синтетического аналога амелогенина в эксперименте. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(3):181-191.

HISTOLOGICAL STRUCTURE OF DENTAL ENAMEL WHEN USING A
SYNTHETIC ANALOGUE OF AMELOGENIN IN THE EXPERIMENTM.M. Tusupbekova¹, S.T. Tuleutayeva¹, A.T. Baigulakov¹, A.U. Zamurayeva²

Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

The need for the treatment of caries and other pathologies of hard dental tissues remains an urgent problem at any age. The effectiveness of traditional therapy for initial caries is quite low. The method of microinvasive treatment of caries without cavity formation by ICON infiltration has a number of relative contraindications.

Purpose: to evaluate the state of tooth enamel structure in animals after treatment with a synthetic analogue of the human amelogenin protein (SAHAP) in the experiment.

Methods. A clinical and morphological assessment of the effect of SAHAP on the development of the carious process in the teeth of experimental animals was carried out. The object of the research was teeth enamel of laboratory rats. The research object was divided into 4 groups: I and II group comprised 160 teeth of white rats after 1 and 3 months, respectively, after remineralizing therapy with the use of a preparation containing SAHAP; Group III - 80 teeth of white rats treated with synthetic resin "ICON" according to standard methods; Group IV - 80 teeth of white rats without remineralizing therapy.

Stefan-580 sucrose diet was used for 2 months for a caries development model. The histological structure of tooth enamel was evaluated using light microscopy. Statistical analysis was performed using a computer software package (SPSS 21). 2 × 2 contingency table was used. The nonparametric chi-square Pearson criterion was calculated. The differences at the level of p < 0.05 were considered statistically significant.

Results. Healthy enamel 1 month after application of the drug was obtained in 82.50% of cases, and after 3 months full recovery - healthy enamel was observed in 97.50% of cases. It is explained by the high remineralizing ability of SAHAP by restoring the organic enamel matrix, which promotes the incorporation of minerals from animal saliva

Conclusions. The obtained results allow introducing a new method of initial dental caries treatment into clinical dental practice, as well as using it for the prevention of caries complications.

Keywords: amelogenin protein, initial caries, remineralizing therapy, light microscopy, histological examination of enamel, hydroxyapatite crystal lattice.

Экспериментте амелогениннің синтетикалық аналогын қолдану кезіндегі
тіс эмалінің гистологиялық құрылымыМ.М. Тусупбекова¹, С.Т. Тулеутаева¹, А.Т. Байгулаков¹, А.У. Замураева²¹Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан²Астана медицина университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Кіріспе. Тісжегі және тістің қатты тінінің басқа да патологияларын емдеу қажеттілігі кез келген жаста өзектілігін жоғалтпайды. Бастапқы тісжегіні дәстүрлі



Байгулаков А.Т.
e-mail: baigulakov@gmail.com

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
29.03.2020.

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
29.07.2020.

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

терапия әдісімен емдеу тиімділігі біршама төмен. ICON инфльтрациялық жүйесінің әдісімен кіреукенің қуыссыз тісжегіні микроинвазиялық емдеу жолының бірқатар қарсы көрсетілімдері бар.

Зерттеу мақсаты – эксперимент жүргізу кезінде адам амелогенині протейнінің синтетикалық баламасының (ААПСБ) әсер етуінен жануарлардың тістеріндегі кіреуке құрылымының жағдайын (қалпын) бағалау.

Әдістер. Экспериментте қолданған жануарлардың тістеріндегі тісжегі үдерісінің дамуына ААПСБ-нің әсер етуінің клиникалық-морфологиялық бағалау жұмысы жүргізілді. Зерттеу нысаны - зертханалық егеуқұйрықтардың тіс кіреукелері. Зерттеу нысандары 4 топқа бөлінді: I мен II топтарын 1 және 3 айдан кейін, сәйкесінше, құрамында ААПСБ бар дәрі-дәрмекті қолдануымен жасалған қайта минералдау (реминералдау) терапиясынан кейінгі ақ егеуқұйрықтардың 160 тісі құрады; III топ – жалпы қабылданған әдістеме бойынша «ICON» синтетикалық шайырымен емделген ақ егеуқұйрықтың 80 тісі; IV топ - қайта минералдау (реминералдау) терапиясы арқылы емделмеген ақ егеуқұйрықтың 80 тісі.

Тісжегі ауруын ұлғайту моделі үшін екі ай бойы Стефон-580 сахарозалық диета қолданылды. Тіс кіреукесінің гистологиялық құрылымын бағалау жұмысы сәулелі микроскоп арқылы жүргізілді. Статистикалық талдау жұмыстары компьютерлік (SPSS 21) бағдарламалар пакетінің қолданылуымен өткізілді. 2x2 түйіндестіру кестесі пайдаланылды. Пирсон χ^2 - квадратының параметрлік емес өлшемшарты есептелді. $p < 0,05$ деңгейіндегі айырмашылықтар статистикалық маңызды деп есептелді.

Нәтижелер. Дәрі-дәрмекті 1 ай қолданғаннан кейін сау кіреукенің көрсеткіші 82,50% жағдайды құраса, ал 3 айдан кейін 97,50% жағдайда сау кіреукенің толықтай қалпына келуі байқалды. Қолжеткізген нәтиже ААПСБ жануардың сілекейіндегі минералдардың енуіне ықпал ететін кіреукенің органикалық матрицасын қалпына келтіру арқылы жоғары қайта минералдау (реминералдау) қабілетімен түсіндіріледі.

Тұжырымдар. Тәжірибе барысында қолжеткізген нәтижелер клиникалық стоматологиялық практикада емдеудің жаңа жолын енгізуге, сондай-ақ, бастапқы тісжегінің алдын алу үшін қолдануға мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: амелогенин протейні, бастапқы тіс жегісі, қайта минералдау терапиясы, жарық микроскопиясы, кіреукенің гистологиялық зерттелуі, гидроксипатитының кристалдық торы

Гистологическая структура эмали зубов при использовании синтетического аналога амелогенина в эксперименте

М.М. Тусупбекова¹, С.Т. Тулеутаева¹, А.Т. Байгулаков¹, А.У. Замураева²

¹Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан

²Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

Потребность в лечении кариеса зубов остается актуальной проблемой в любом возрасте. Эффективность традиционной терапии начального кариеса довольно низкая. Способ микроинвазивного лечения бесполостного кариеса эмали методом инфльтрации системой ICON имеет ряд относительных противопоказаний.

Цель исследования: оценить состояние структуры эмали зубов у животных при воздействии синтетического аналога человеческого протеина амелогенина (САЧПА) в эксперименте.

Методы. Проведена клинико-морфологическая оценка влияния САЧПА на развитие кариозного процесса в зубах экспериментальных животных. Объектом исследования являлась эмаль зубов лабораторных крыс. Объект исследования был разделен на 4 группы: I и II группу составили 160 зубов белых крыс через 1 и через 3 месяца, соответственно, после реминерализующей терапии с применением препарата, содержащего САЧПА; III группа - 80 зубов белых крыс, обработанных синтетической смолой «ICON» по общепринятой методике; IV группа - 80 зубов белых крыс без реминерализующей терапии.

Для модели развития кариеса использовалась сахарозная диета по Стефану-580 в течение 2 месяцев. Оценку гистологической структуры эмали зубов проводили с помощью световой микроскопии. Статистический анализ проводили с использованием пакета компьютерных программ (SPSS 21). Использовалась таблица сопряженности 2x2. Вычислялся непараметрический критерий хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми считались различия на уровне $p < 0,05$.

Результаты. Здоровая эмаль через 1 месяц после нанесения препарата получена

в 82,50% случаях, а через 3 месяца полное восстановление – здоровая эмаль наблюдалась в 97,50% случаях, что объясняется высокой реминерализующей способностью САЧПА путём восстановления органической матрицы эмали, которая способствует встраиванию минералов из слюны животного

Выводы. Полученные результаты позволяют внедрить в клиническую стоматологическую практику новый способ лечения кариеса зубов на начальной стадии его развития и не допустить развития осложненных форм кариеса.

Ключевые слова: протеин амелогенин, начальный кариес, реминерализующая терапия, световая микроскопия, гистологическое исследование эмали, кристаллическая решетка гидроксиапатита.

Введение

Согласно данным эпидемиологических исследований, потребность в лечении кариеса и другой патологии твердых тканей зубов в любом возрасте остается актуальной проблемой. Такая ситуация объясняется, с одной стороны, недостаточным уровнем контроля факторов риска развития кариеса и поздним обращением пациентов к врачу, с другой стороны – несовершенством применяемых для лечения кариеса и другой патологии твердых тканей зубов методик и материалов.

Как известно, ведущим звеном в патогенезе кариеса зубов является нарушение динамического равновесия между процессами реминерализации и деминерализации в полости рта [1]. Под реминерализацией подразумевают частичное или полное восстановление минеральных компонентов эмали за счет ротовой жидкости или вследствие воздействия на эмаль специальных реминерализующих средств [2].

Выявлено, что при остром начальном кариесе, несмотря на увеличение общего количества белка, белковая матрица эмали не изменена. Установлено, что сохранение белковой матрицы позволяет проводить эффективную реминерализующую терапию. При хроническом начальном кариесе реминерализующая терапия неэффективна из-за разрушения белковой матрицы эмали [3].

Эффективность традиционной терапии начального кариеса довольно низкая, так как для полной реминерализации эмали необходим длительный период контакта реминерализующих веществ с эмалью, поскольку ионы кальция и другие микроэлементы проникают в эмаль вследствие медленного процесса диффузии [4-5].

В настоящее время в клинической практике применяется способ микроинвазивного лечения бесполостного кариеса эмали методом инфильтрации системой ICON, разработанной профессором Н. Meyer-Lueckel и доктором S. Paris [6-9]. Однако, методика ICON широко не используется при хронической форме начального кариеса, флюорозе, системной гипоплазии [10-13].

Потенциальной альтернативой традиционному лечению является биомиметическая реконструкция зубной эмали, при которой регенерируют организованные эмалево-имитирующие кристаллы апатита с

надежной привязкой к поверхности натуральной эмали [14]. В последнее время рядом исследователей был разработан препарат, содержащий белок амелогенин и хитозан, под названием биомиметический амелогенин-хитозан гидрогель (CS-AMEL) для поверхностной эмалево-реконструкции [15-17]. Амелогенин является наиболее распространенным белком в формирующейся эмали и необходим для организации его характерного призматического рисунка, контроля размера кристаллов и регуляции роста ориентированного и удлиненного кристалла [18].

Сейчас в Республике Казахстан (РК) имеется ряд научно-технических проектов, одним из которых является разработка препарата «InnoDent Repair» казахстанского исследователя (Б.А. Айтуова, 2016г.). Разработанный препарат «InnoDent Repair» для неинвазивного лечения очаговой деминерализации эмали зубов - это биосовместимый синтетический аналог человеческого протеина амелогенина (САЧПА), который играет ключевую роль в образовании эмали в одонтогенезе. Протеин амелогенин способен остановить и реверсировать образование кариеса путем стимулирования биомиметической реминерализации. Кроме того, он стимулирует построение правильной кристаллической решетки гидроксиапатита из минералов слюны человека. На основе данной решетки идет процесс восстановления эмалевых призм. Использование САЧПА также может привести к восстановлению эмали разрушенной в результате кариеса путем безоперативного и безболезненного нанесения в виде капель [19-21].

Однако, в материалах об использовании нового материала («InnoDent Repair») отсутствуют клинические данные сравнительно с другими неинвазивными методами профилактики и лечения начального кариеса зубов, а также отсутствует морфологическое обоснование процессов восстановления эмали.

Решение этой актуальной задачи позволит более подробно изучить репаративные процессы, происходящие в эмали зубов при воздействии САЧПА.

Цель исследования: оценить состояние структуры эмали зубов у животных при воздействии синтетического аналога человеческого протеина амелогенина в эксперименте.

Задача исследования: оценить морфологические изменения при неинвазивном методе лечения кариеса в стадии пятна в эксперименте.

Методы

Тип исследования по дизайну – экспериментальное исследование. Объектом исследования служили зубы, удаленные у лабораторных животных (крыс) после использования материала «InnoDent Repair» с целью оценки структурного состояния эмали. Исследование одобрено комитетом по этике медицинского университета Караганды (протокол №26, 20.12.2017г). Морфологическое исследование проводилось на базе патоморфологической лаборатории кафедры патологии и на кафедре стоматологии НАО «Медицинский университет Караганды».

Дизайн экспериментального исследования представлен в таблице (табл.1).

С целью развития кариеса у лабораторных животных их содержали на кариесогенной диете с повышенным содержанием углеводов. Для модели развития кариеса использовали сахарозную диету, в частности, диету по Стефану-580 [22], которая состоит из сахарозы, сухого обезжиренного молока и порошка говяжьей печени. К 20-21 дню жизни у крыс прорезывались все 3 моляра на каждой стороне челюсти. В этот период 20 животных, представителей обоих полов, отнимали от груди и содержали на кариесогенной диете в течение 2 месяцев [23-26]. Экспериментальные животные были разделены на 4 группы. I и II группу составили 10-ть крыс, 160 зубов которых обрабатывались САЧПА (группа I-II), 80 зубов других 5-ти крыс обрабатывались синтетической смолой «ICON» (группа III) по общепринятой методике и 80 зубов оставшихся 5-ти крыс не подвергались обработке никаким препаратом (группа IV).

Зубы крыс I и II групп промывались водяным спреем и высушивались, затем обрабатывались биосовместимым САЧПА, содержащегося в препарате InnoDent™. Для этого порошок препарата растворяли в 0,05мл дистиллированной воды, поверхности зубов очищали щёткой и пастой, затем обрабатывали зубы 2% раствором хлоргексидина в течение 20 секунд. После чего промывали, высушивали и на вестибулярную поверхность передних зубов и на жевательную поверхность боковых зубов наносили гель 32% ортофосфорной кислоты на 20 секунд. Вновь промывали и высушивали. После этого наносили 1-2 капли InnoDent™,

покрывали всю вестибулярную поверхность резцов и жевательную поверхность моляров, распределяя аппликатором. Не смывали и не полоскали 5 минут, чтобы препарат впитался в ткани зубов. Через 5 минут наносили 1 каплю наногидроксиапатита (наноГАП), не смывали и не полоскали 5 минут [27-31].

Через 1 месяц зубы крыс, обработанные биосовместимым синтетическим аналогом человеческого протеина амелогенина (САЧПА) (группа I, n-80) были удалены для оценки состояния эмали. В срок эксперимента через 3 месяца зубы, обработанные препаратом САЧПА (группа II, n-80) также были удалены.

Крысам III-й группы удаляли зубы сразу после нанесения «ICON» (группа III, n-80); крысам IV группы удаляли зубы сразу по окончании кариесогенной диеты (группа IV, n-80).

Удаление зубов лабораторных крыс проводили щадяще под наркозом, соблюдая технологию процедуры для сохранности зуба, как объекта исследования, стараясь не допустить нарушения целостности поверхностного слоя эмали. После удаления каждый зуб промывали проточной водой, освобождали от мягких тканей, промывали в дистиллированной воде и готовили для дальнейшего исследования.

Для изучения состояния эмали удаленных зубов после тщательного визуального осмотра использовали диагностические методы: окрашивание эмали с помощью кариес-маркера [32], лазерной флуоресценции твердых тканей зуба [33] и световой микроскопии [34]. После завершения всех клинических оценок удаленные зубы были подготовлены для гистологического исследования.

Материал для гистологического исследования готовили по общеизвестной методике, изготавливали парафиновые срезы толщиной 5-6 микрон и окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологическое исследование проводили с помощью микроскопа Leica DM1000 на компьютеризованном комплексе «Leica Microsystems» с цифровым цветным фотографированием при увеличении 100, 200 и 400 [35-37].

Оценку гистологической структуры эмали зубов, которые в эксперименте подвергались обработке синтетическим аналогом амелогенина, мы проводили с помощью световой микроскопии. Зубы разрезаны

Таблица 1. Схема разделения по группам.

Объект исследования (320 зубов, 20 крыс)			
Группа-I	Группа-II	Группа-III	Группа-IV
Основные группы		Контрольные группы	
80 зубов, 5 лабораторных крыс после 2 месяцев кариесогенной диеты через 1 месяц после обработки синтетическим аналогом человеческого протеина амелогенина	80 зубов, 5 лабораторных крыс после 2 месяцев кариесогенной диеты через 3 месяца после обработки синтетическим аналогом человеческого протеина амелогенина	80 зубов, 5 лабораторных крыс после 2 месяцев кариесогенной диеты и обработки зубов ICON	80 зубов, 5 лабораторных крыс без обработки после 2 месяцев кариесогенной диеты

микротомом щёчно-язычно толщиной до 2 мм., после чего образцы отшлифованы с помощью карбидокремневой бумаги толщиной до 200 мкм.

Оценка исследуемого материала проводилась в соответствии со следующей классификацией:

код 0 - отсутствие деминерализации и зоны кариозного процесса эмали;

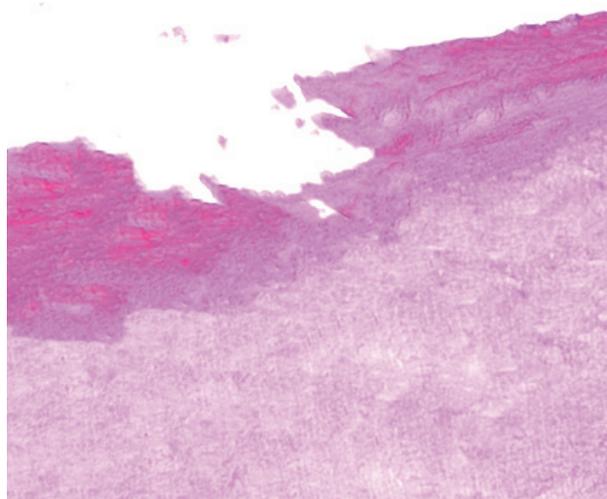
код 1 - наличие зоны кариозного процесса эмали.

Статистический анализ проводили с использованием пакета компьютерных программ для проведения методов непараметрической статистики (SPSS 21). Для анализа частоты встречаемости качественного признака (наличие или отсутствие деминерализации) использовалась таблица сопряженности 2×2. Для оценки статистической значимости различий в исследуемых

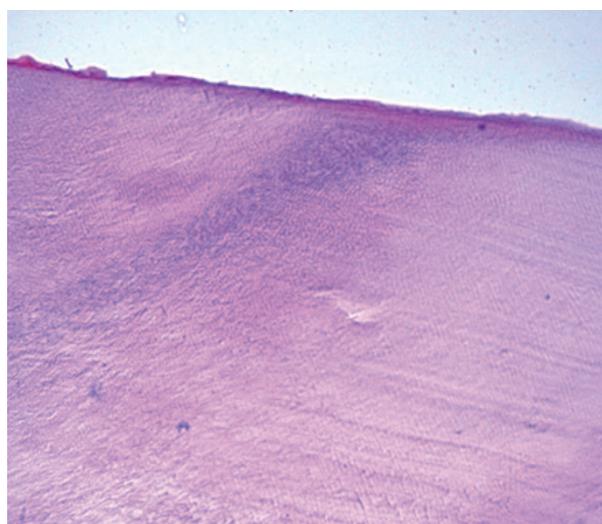
группах вычислялся хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми считались различия на уровне $p < 0,05$.

Результаты

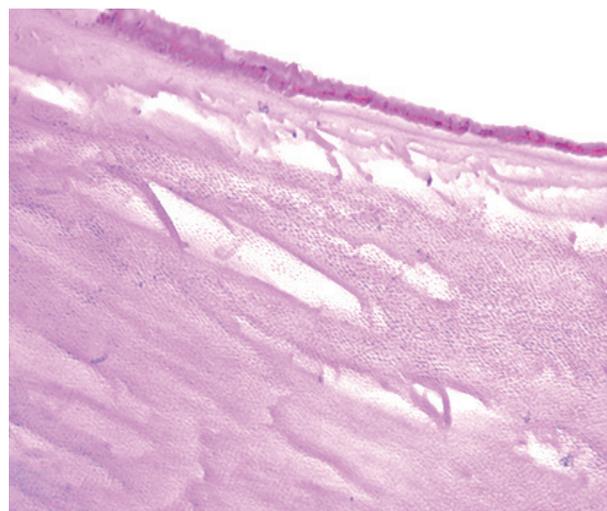
При гистологическом исследовании зубов лабораторных крыс, удаленных после кариесогенной диеты и не подвергавшихся обработке исследуемыми материалами (группа IV), получены изображения твердых тканей с выраженными очагами кариозного процесса эмали в 69 зубах из 80 (код 1), что составило 86,25%. При обзорном гистологическом исследовании (ув. x 100) поверхностный слой эмали зубов во многих участках прослеживался нечетко (рис. 1 а). Были выявлены очаги деструкции эмали в виде скоплений



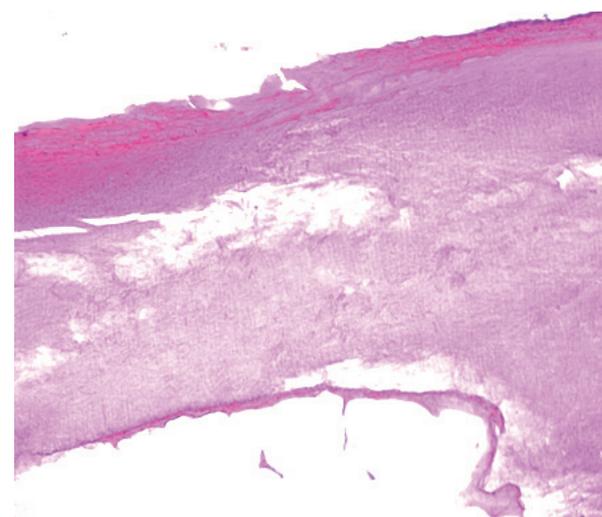
а



б



в



z

Рисунок 1. Контрольная группа без обработки синтетическим раствором амелогенина. Срок 2 месяца, кариесогенная диета. Поверхностный слой эмали прослеживается не четко (а); нарушена структура эмали с клиновидной зоной темно-синего цвета в поверхностных слоях эмали и структуры эмалевых призм (б); очаги деструкции эмали в виде небольших полостей с включениями темно-синего цвета (в); поверхностный слой эмали прослеживается, имеются дефекты в виде углублений эмалевой поверхности, заметны образования полостных очагов деструкции под слоями эмали (z). Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: б - X 100; Ув.: а, в, z X 200.

причудливых образований неправильных форм темно-синего цвета (рис. 1 б). При увеличении в 200 раз микроскопически отмечалось нарушение структурной организации эмали с появлением очагов деминерализации в виде пор или участков разрыхления, также обнаруживались очаги дефектов эмалевых призм и межпризменного вещества, которые представлены в виде прерывистых фибриллярных сетей (рис. 1 в, г).

При гистологическом исследовании зубов лабораторных крыс контрольной группы, удаленных после обработки препаратом «ICON» (группа III) в 6 зубах из 80 обнаружен кариозный процесс (код 1), что составило 7,50%, и показало довольно хорошую эффективность использованного метода лечения начального кариеса. Зубы животных, после обработки синтетической полимерной смолой ICON гистологически характеризовались: поверхностный слой эмали сохранен (рис.2 а, б), выявлены участки в виде пятнистых нарушений целостности поверхностного слоя эмали (рис. 2 в). Микроскопически отмечено образование инфильтративных очагов, напоминающих «полостные» деструкции эмали белесого цвета, указывающих на проникновение и затвердевание синтетической полимерной смолы ICON (рис. 2 г).

Проведено сравнение результатов гистологического исследования зубов двух контрольных групп крыс: без обработки зубов исследуемыми материалами (группа IV) и с обработкой зубов препаратом «ICON» (группа III). Полученные различия статистически значимы ($\chi^2 = 99,61$; $p = 0,00000$) с менее выраженным кариозным процессом в контрольной группе со стан-

дартным методом лечения (группа III) (табл.2).

При гистологическом исследовании зубов лабораторных крыс, обработанных САЧПА (группа I и группа II - 80 зубов) получены изображения твердых тканей зуба без признаков деминерализации и кариеса: код (0) в 66 зубах (82,50%) - через 1 месяц и в 78 зубах (97,50%) - через 3 месяца.

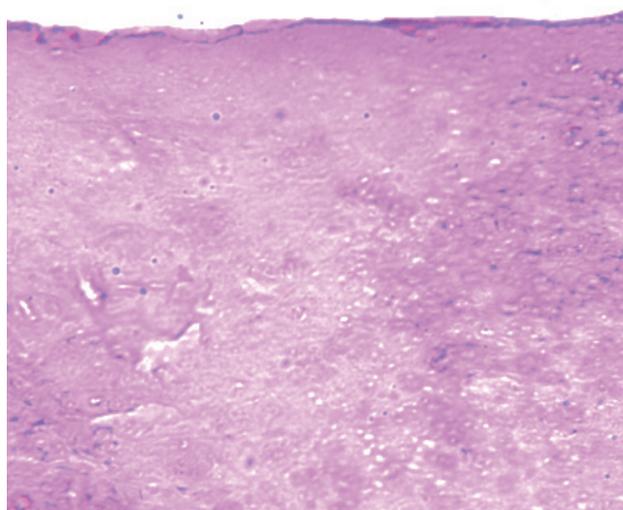
При гистологическом исследовании зубов лабораторных крыс после обработки препаратом САЧПА через один месяц процесс деминерализации обнаружен в 14 зубах из 80, что составило 17,50%. Через три месяца деминерализация выявлена в 2 зубах, что составило 2,50%. Полученные различия между группами статистически значимы ($\chi^2 = 10,00$; $p = 0,00157$) (табл.2). При обзорном гистологическом исследовании зубов, через 1 месяц после обработки синтетическим раствором амелогенина. поверхностные слои эмали зубов сохранены и представлены однородной структурой розового цвета (рис. 3а), отмечается процесс восстановления деструкции «полостных структур» эмалевыми призмами (рис. 3 а, б).

При гистологическом исследовании эмали зубов было выявлено, что эмалевые призмы расположены равномерно параллельными рядами и состояли из тонких фибриллярных сетей (рис.3 в, г).

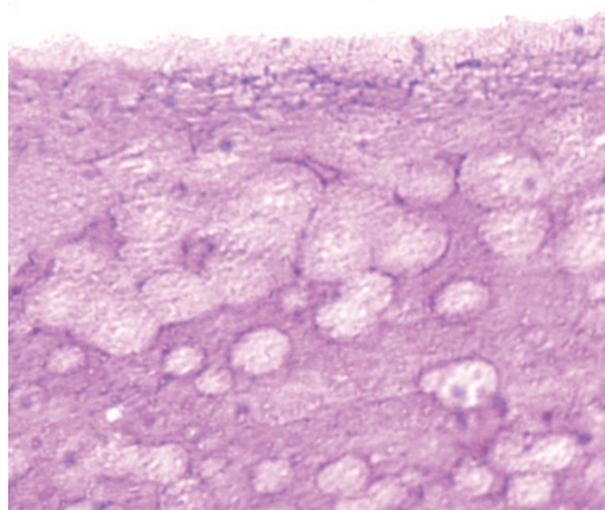
При сравнении данных микроскопического исследования первой исследуемой группы через 1 месяц после обработки САЧПА (группа I) с четвертой группой без обработки зубов (группа IV) после кариесогенной диеты полученные различия статистически значимы ($\chi^2 = 75,73$; $p = 0,00000$), (табл.2).

Таблица 2. Сравнительная характеристика признаков кариозного процесса при гистологическом исследовании зубов лабораторных крыс различных исследовательских групп.

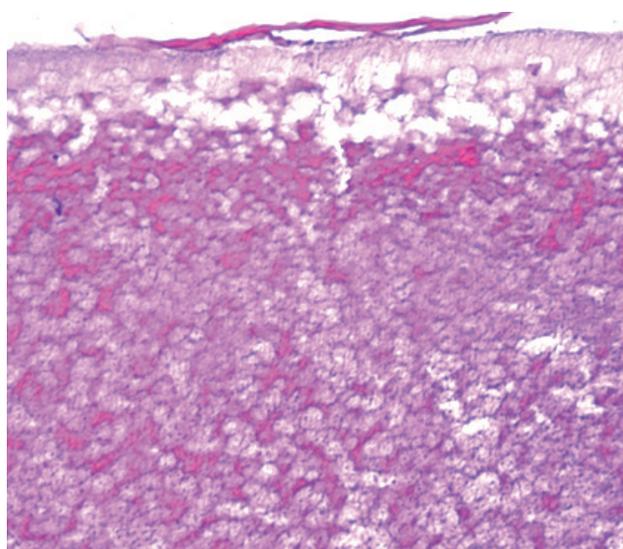
Группы	Кариозный процесс отсутствует		Всего	Кариозный процесс присутствует		Всего	Статистическая значимость
	Гр. I	Гр. II		Гр. I	Гр. II		
Кол-во зубов	66	78	144	14	2	16	$\chi^2=10,00$ $p=0,00157$
Процент	82,50%	97,50%		17,50%	2,50%		
Группы	Гр. I	Гр. III		Гр. I	Гр. III		$\chi^2=3,65$ $p=0,05285$
Кол-во зубов	66	74	140	14	6	20	
Процент	82,50%	92,50%		17,50%	7,50%		
Группы	Гр. I	Гр. IV		Гр. I	Гр. IV		$\chi^2=75,73$ $p=0,00000$
Кол-во зубов	66	11	77	14	69	83	
Процент	82,50%	13,75%		17,50%	86,25%		
Группы	Гр. II	Гр. III		Гр. II	Гр. III		$\chi^2=2,10$ $p=0,14817$
Кол-во зубов	78	74	152	2	6	8	
Процент	97,50%	92,50%		2,50%	7,50%		
Группы	Гр. II	Гр. IV		Гр. II	Гр. IV		$\chi^2=113,66$ $p=0,00000$
Кол-во зубов	78	11	89	2	69	71	
Процент	97,50%	13,75%		2,50%	86,25%		
Группы	Гр. III	Гр. IV		Гр. III	Гр. IV		$\chi^2=99,61$ $p=0,00000$
Кол-во зубов	74	11	85	6	69	75	
Процент	92,50%	13,75%		7,50%	86,25%		



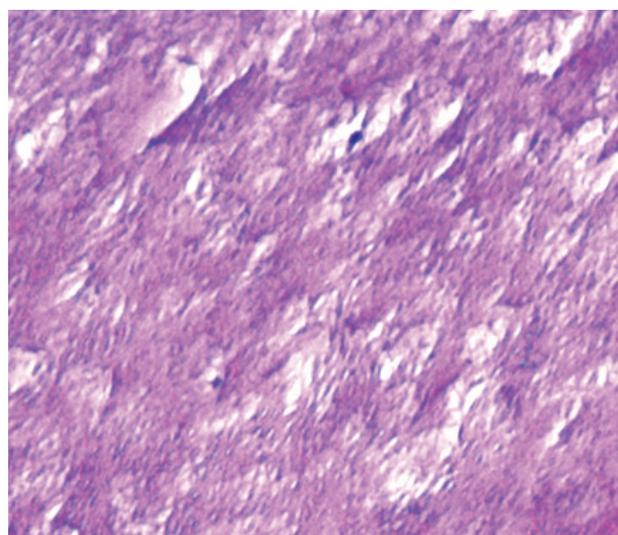
а



б



в



г

Рисунок 2. Зубы животных после обработки синтетической полимерной смолой ICON. Поверхностный слой эмали сохранен (а, б); участки пятнистых нарушений целостности поверхностного слоя эмали (в); инфильтрация «полостных» очагов деструкций эмали белесого цвета, синтетической полимерной смолы ICON (а, б, в, г). Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: а - X 100; б, в, г - X 200.

При сравнении данных микроскопического исследования второй исследуемой группы через 3 месяца после обработки САЧПА (группа II) с четвертой группой без обработки зубов (группа IV) после кариесогенной диеты полученные различия статистически ещё более значимы ($\chi^2 = 113,66$; $p = 0,0000$), чем при сравнении первой группы с четвёртой (табл.2).

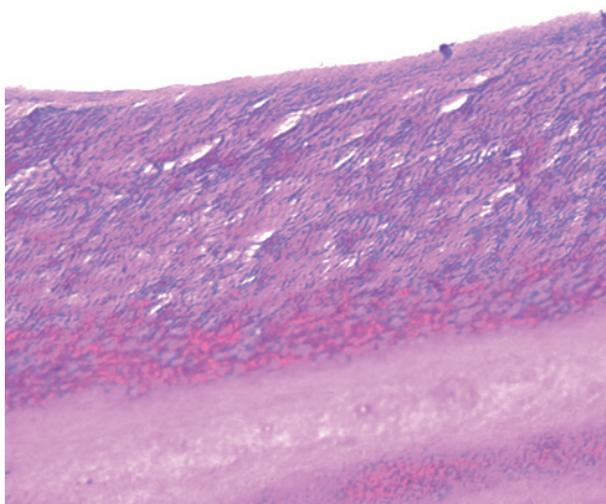
При сравнении данных микроскопического исследования первой исследуемой группы через 1 месяц после обработки САЧПА (группа I) с третьей контрольной группой после обработки препаратом «ICON» (группа III) полученные различия статистически незначимы ($\chi^2 = 3,65$; $p = 0,05285$). В обеих группах наблюдалось значительное снижение кариозного про-

цесса с незначительно более выраженным лечебным эффектом в третьей группе (табл.2).

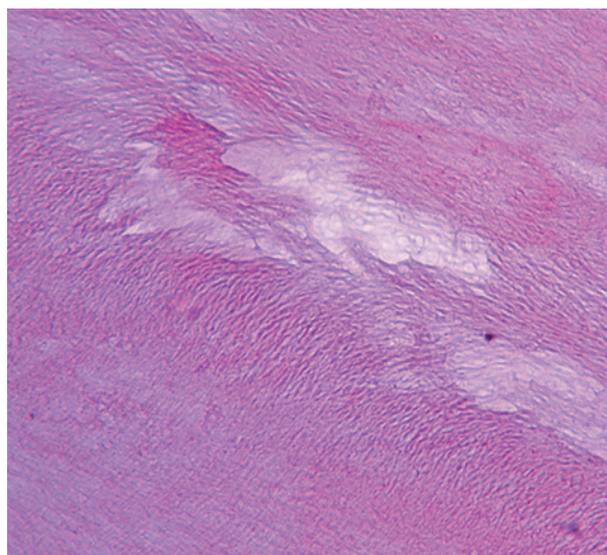
При сравнении данных микроскопического исследования второй исследуемой группы через 3 месяца после обработки САЧПА (группа II) с третьей контрольной группой после обработки «ICON» (группа III) полученные различия статистически незначимы ($\chi^2 = 2,10$; $p = 0,14817$). В обеих группах наблюдалось значительное снижение кариозного процесса с более выраженным лечебным эффектом во второй группе (табл.2).

Обсуждение результатов

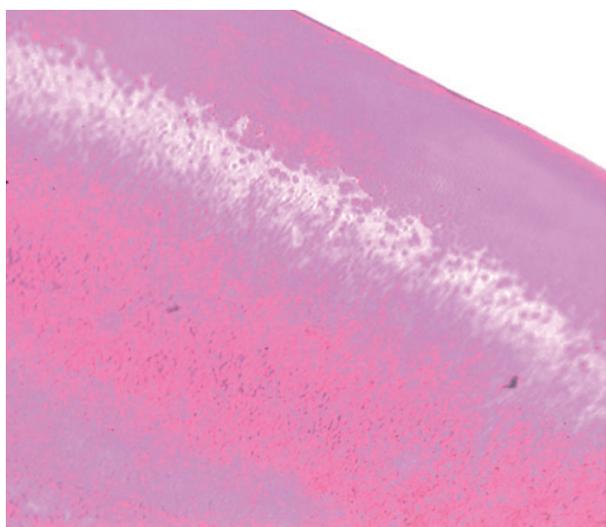
По итогам исследования было выявлено, что 66 зу-



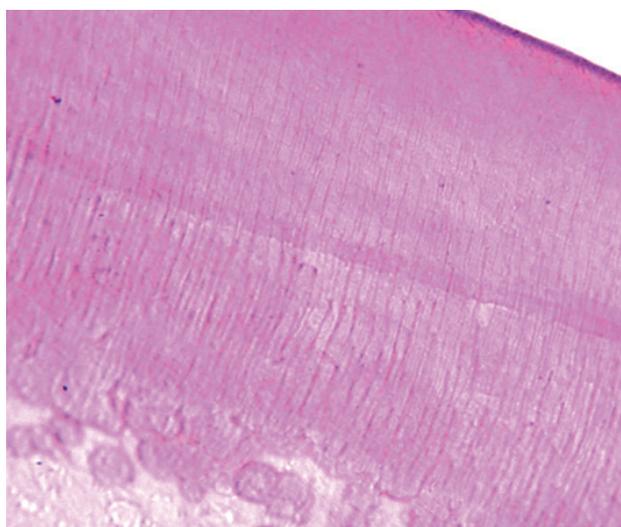
а



б



в



г

Рисунок 3. Зубы крыс, через 1 месяц после обработки синтетическим раствором амелогенина. Поверхностный слой эмали сохранен и представлен однородной структурой розового цвета (а), отмечается процесс восстановления деформации (полостных структур) эмалевыми призмами (а, б). Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: а - X 400; б - X 200.

Зубы животных, через 3 месяца после обработки синтетическим раствором амелогенина. Поверхностный слой эмали сохранен представлен однородной структурой розового цвета (в, г), полное восстановление ткани, на что указывают эмалевые призмы, расположенные равномерно параллельными рядами (г). Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: в - X 100; г - X 400.

Зубы лабораторных крыс (82,50%) первой группы были здоровы (код - 0), а 14 зубов (17,50%) имели признаки кариозного процесса внутри эмали (код - 1). Во второй группе распространенность кариозного процесса была наименьшей: 78 зубов (97,50%) были здоровыми (код - 0), 2 зуба (2,50%) имели признаки кариозного процесса эмали (код - 1). В третьей контрольной группе, 74 зуба (92,50%) имели здоровое состояние (код - 0), что незначительно больше, чем в первой группе и сравнительно меньше, чем во второй группе. При этом в 6 зубах третьей группы (7,50%) наблюдался кариес поверхностных слоев эмали (код - 1). В четвер-

той группе распространенность кариозного процесса была самой высокой: лишь 11 зубов (13,75%) были здоровыми (код - 0), а 69 зубов (86,25%) имели выраженные признаки кариеса эмали (код - 1) (табл.3; рис. 4.).

Всего из 320 исследованных зубов лабораторных крыс кариозный процесс наблюдался в 91 зубе, из них в 10 резцах (10,99%) и 81 молярах (89,01%).

Выводы

1. Результаты исследования выявили статистически значимые различия в состоянии эмали зубов лабо-

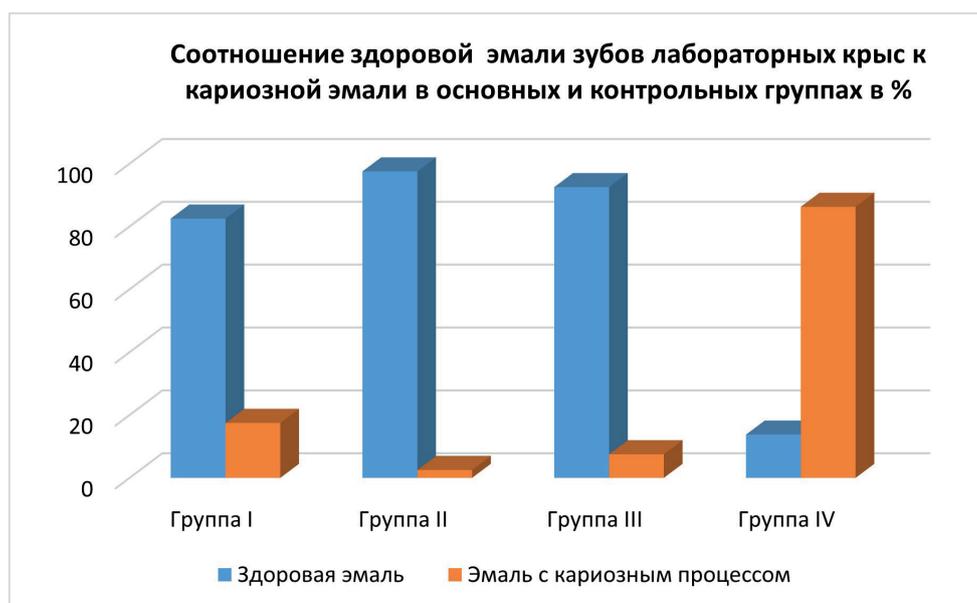


Рисунок 4. Соотношение здоровой эмали зубов лабораторных крыс к кариозной эмали в основных и контрольных группах в процентах (%).

ракторных крыс при их обработке препаратом, содержащим САЧПА в сравнении с контрольными группами. Здоровая эмаль через 1 месяц после нанесения препарата получена в 82,50% случаях, а через 3 месяца полное восстановление – здоровая эмаль наблюдалась в 97,50% случаях. При этом в контрольной группе стандартным методом лечения отсутствие кариозного процесса наблюдалось в 92,50% случаев, что незначительно больше ($\chi^2=3,65$; $p=0,05285$), чем в группе после нанесения препарата САЧПА через 1 месяц и сравнительно меньше, чем через 3 месяца после нанесения исследуемого препарата ($\chi^2=2,10$; $p=0,14817$). В контрольной группе после кариесогенной диеты без проведения лечения в 86,25% наблюдался кариозный процесс с выраженными очагами деминерализации и нарушениями в поверхностных слоях эмали.

Таблица 3. Сравнительная характеристика признаков кариозного процесса по итогам гистологического исследования зубов лабораторных крыс.

	Здоровая эмаль	Эмаль с кариозным процессом
Группа I	66	14
Группа II	78	2
Группа III	74	6
Группа IV	11	69
Всего	229	91

2. В срок через 1 месяц 17,50%, через 3 месяца 2,50% зубов после обработки САЧПА имели признаки поверхностной деминерализации, что можно объяснить неспособностью препарата восстанавливать более глубокие и значительные очаги кариозного процесса, либо меньшей способностью отдельных зубов крыс к реминерализации. В то же время 13,75% зубов

контрольной группы без лечения не имели видимых признаков кариозного процесса, что может указывать на повышенную исходную минерализацию эмали и связанной с этой низкой восприимчивостью к кариесогенной диете и повышенной реминерализующей способностью эмали этих зубов. Отсутствие кариозного процесса статистически значимо отличалось как в первой ($\chi^2=75,73$; $p=0,00000$), так и во второй исследуемых группах ($\chi^2=113,66$; $p=0,00000$) в сравнении с контрольной группой без лечения.

3. Деминерализованная эмаль зубов лабораторных крыс по данным микроскопического исследования восстанавливается в 82,50% случаев за 1 месяц и статистически значимо продолжает восстанавливаться в течение 3-х месяцев в 97,50% случаев ($\chi^2=10,00$; $p=0,00157$), обладая всеми морфофизиологическими свойствами природной эмали животного, при этом эмаль приобретает естественный цвет, блеск, восстанавливается минерализация и ее прочность. Нанесение белкового матрикса в виде САЧПА приводило к тому, что в течение трех месяцев слюна сама достраивает эмаль зубов лабораторных крыс.

Таким образом, высокий процент здоровой эмали первой и второй исследуемых групп зубов можно объяснить высокой реминерализующей способностью САЧПА путём восстановления органической матрицы эмали, которая способствует встраиванию минералов из слюны животного. Полученные результаты позволяют обосновать внедрение в клиническую стоматологическую практику новых данных о возможности остановить и реверсировать образование кариеса зубов с применением препарата, содержащего САЧПА при начальных стадиях кариозного процесса, и может служить основой для разработки мер по лечению и профилактике кариеса зубов.

Список литературы / References:

1. Сунцов ВГ. Лечение начального кариеса зубов у детей с декомпенсированной формой. Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста. Материалы V Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов. 2019;190–191.
Suncov VG. Lechenie nachalnogo kariesa zubov u detej s dekompensovannoj formoj. Innovacionnyje tehnologii v medicine: vzgljad molodogo specialista Materialy V Vserossijskoj nauchnoj konferencii molodyh specialistov, aspirantov, ordinatorov. 2019;190–191. (In Russian)
2. Елисеева НБ, Полевая НП, Белова НМ. Всегда ли мы выбираем эффективную и безопасную зубную пасту? Медицинский алфавит. 2016;Т.2;9(272):39–42.
Eliseeva NB, Polevaja NP, Belova NM. Vsegda li my vybiraem jeffektivnuju i bezopasnuju zubnuju pastu? Medicinskij alfavit. 2016;T.2;9(272):39–42. (In Russian)
3. Рахманова ЕА. Эндогенная профилактика кариеса. сравнение препаратов кальция разных поколений. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2018;Т.8;2:41–43.
Rahmanova EA. Jendogennaja profilaktika kariesa. sravnenie preparatov kal'cija raznyh pokolenij. Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2018;T.8;2:41–43. (In Russian)
4. Денисова ЕГ, Соколова ИИ. Реминерализующая терапия клиновидных дефектов зубов у лиц молодого возраста в аспекте улучшения качества стоматологического здоровья. Современная стоматология. 2011;3(57):29.
Denisova EG, Sokolova II. Remineralizujuščaja terapija klinovidnyh defektov zubov u lic molodogo vozrasta v aspekte uluchšeniya kachestva stomatologičeskogo zdorov'ja. Sovremennaja stomatologija. 2011;3(57):29. (In Russian)
5. Torres CR, Rosa PC, Ferreira NS, Borges AB. Effect of caries infiltration technique and fluoride therapy on microhardness of enamel carious lesions. Oper Dent. 2012;37(4):363–9. doi: 10.2341/11-070-L.
6. Meyer-Lueckel H, Chatzidakis A, Naumann M, Dorfer CE, Paris S. Influence of application time on penetration of an infiltrant into natural enamel caries. J Dent, 2011;39(7):465–9. doi: 10.1016/j.jdent.2011.04.003.
7. Meyer-Lueckel H, Paris S. Infiltration of natural caries lesions with experimental resins differing in penetration coefficients and ethanol addition. Caries Res. 2010;44(4):408–14. doi: 10.1159/000318223.
8. Paris S, Meyer-Lueckel H. Infiltrants inhibit progression of natural caries lesions in vitro. J Dent Res. 2010;89 (11):1276–80. doi: 10.1177/0022034510376040.
9. Paris S, Meyer-Lueckel H. Inhibition of caries progression by resin infiltration in situ, Caries Res. 2010;44(1):47–54. doi: 10.1159/000275917.
10. Николаев АИ, Кузьминская ОЮ, Степанова ТС. Методика инфильтрации - новая технология лечения начальных кариозных поражений зубов. Клиническая стоматология. 2010;2:14–18.
Nikolaev AI, Kuz'minskaja OJu, Stepanova TS. Metodika infil'tracii - novaja tehnologija lechenija nachal'nyh karioznyh porazhenij zubov. Kliničeskaja stomatologija. 2010;2:14–18. (In Russian)
11. Гранько С, Есьман А, Баранников С. Микроинвазивное лечение кариеса методом инфильтрации эмали. ДентАрт. 2011;1:59–65
Gran'ko S, Es'man A, Barannikov S. Mikroinvazivnoe lechenie kariesa metodom infil'tracii jemali. DentArt. 2011;1:59–65. (In Russian)
12. Максимовская ЛН, Якушечкина ЕП, Соловых ЕА. Инновационные технологии в стоматологии. Лечение кариеса в стадии пятна методом инфильтрации. Клиническая стоматология. 2012;1:4–6.
Maksimovskaja LN, Jakushechkina EP, Solovyh EA. Innovacionnyje tehnologii v stomatologii. Lechenie kariesa v stadii pjatna metodom infil'tracii. Kliničeskaja stomatologija. 2012;1:4–6. [(In Russian)
13. Шульц А. Материал и методика Icon: Сверлим? Нет, спасибо!? Стоматолог. 2010;9:43–46.
Shul't A. Material i metodika Icon: Sverlim? Net, spasibo!? Stomatolog. 2010;9:43–46.
14. Ruan QC, Moradian-Oldak J. Amelogenin and enamel biomimetics. J Mater Chem B. 2015;3:3112–29. PMID:26251723. <http://dx.doi.org/10.1039/C5TB00163C>.
15. Ruan QC, Zhang YZ, Yang XD, et al. An amelogenin-chitosan matrix promotes assembly of an enamel-like layer with a dense interface. Acta Biomater. 2013;9:7289–97. doi: 10.1016/j.actbio.2013.04.004.
16. Ruan QC, Moradian-Oldak J. Development of Amelogenin-chitosan Hydrogel for In vitro Enamel Regrowth with a Dense Interface. J Vis Exp. 2014;89:e51606.
17. Ruan QC, Siddiqah N, Li XC, et al. Amelogenin-chitosan matrix for human enamel regrowth: effects of viscosity and supersaturation degree. Connect Tissue Res. 2014;55:150–154.
18. Moradian-Oldak J. Protein-mediated enamel mineralization. Front Biosci-Landmark. 2012;17:1996–2023.
19. Байгулаков АТ. Использование амелогенина при лечении кариеса. Журнал Медицина и экология. 2018;2:23–29.
Bajgulakov A.T. Ispol'zovanie amelogenina pri lechenii kariesa. Zhurnal Medicina i jekologija. 2018;2:23–29. (In Russian)
20. Aituov B, Zamuraeva A. Regeneration of enamel in children with permanent teeth with InnoDent peptide. International Dental Journal, FDI Congress, Poznan; 2016.
21. Айтуов БА, Замураева АУ, Егизбекова ДБ. Инновационный метод лечения начального кариеса у детей препаратом InnoDent. Concept Стоматология. 2016;1–2:15–16.
Ajtuov BA, Zamuraeva AU, Egizbekova DB. Innovacionnyj metod lechenija nachalnogo kariesa u detej preparatom InnoDent. Concept Stomatologija. 2016;1–2:15–16. (In Russian)
22. Масюк НЮ, Городецкая ИВ. Зависимость кариесрезистентности твердых тканей зуба от уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2017;Т.16;3:18.
Masiuk NY, Gorodetskaya IV. Correlation between dental solid tissues caries resistance and iodine-containing thyroid hormones. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2017;T.16;3:18. (In Russian)
23. Simons JH. Fluorine Chemistry. Elsevier. 2012;V4:804.
24. Michael G. Newman, Henry Takei, Perry R. Klokkevold, Fermin A. Carranza. Carranza's Clinical Periodontology. E-Book. Expert Consult. Online. Elsevier Health Sciences; 2014.
25. James W. Little, Donald Falace, Craig Miller, Nelson L. Rhodus. Dental Management of the Medically Compromised Patient. E-Book. Elsevier Health Sciences; 2012.
26. Elizabeth Fiona McInnes. Background Lesions in Laboratory Animals. E-Book. A Color Atlas. Elsevier Health Sciences; 2011.
27. Аитуов В, Замураева А. Novel early caries treatment method in children with InnoDent preparations. Профилактична та дитяча стоматологія. Научно-практичний журнал. Українська асоціація профілактичної та дитячої стоматології. 2016;1:14.
28. Айтуов БА, Аубакирова ДЖ, Замураева АУ. Инновационный метод лечения начального кариеса у детей препаратом InnoDent. Дента клуб. 2016;7–8:60.
Ajtuov BA, Aubakirova DZh, Zamuraeva AU. Innovacionnyj metod lechenija nachalnogo kariesa u detej preparatom InnoDent. Denta klub. 2016;7–8:60. (In Russian)
29. Байгулаков АТ, Тулеутаева СТ, Тусупбекова ММ, Адамчик АА. Некоторые аспекты малоинвазивной терапии кариеса. Сборник тезисов по материалам Республиканской научно-практической конференции с международным участием. Актуальные Проблемы стоматологии. Бухара. 2019:47–48
Bajgulakov A.T., Tuleutaeva S.T., Tusupbekova M.M., Adamchik A.A. Nekotoryje aspekty maloinvazivnoj terapii kariesa. Sbornik tezisov po materialam Respublikanskoj nauchno-praktičeskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Aktual'nye Problemy stomatologii. Buhara. 2019:47–48. (In Russian)
30. Bajgulakov A, Tusupbekova M, Tuleutayeva S, Adamchik A. Effect of Synthetic Amelogenin Analogue on Enamel remineralization. International Dental Journal. Abstract of the 107th FDI World Dental Congress, San-Francisco. 2019;V69(SI):23
31. Байгулаков АТ, Тусупбекова ММ, Тулеутаева СТ. Влияние синтетического аналога амелогенина на минерализацию эмали. Журнал Медицина и экология. 2020;1(94):64–77.
Bajgulakov AT, Tusupbekova MM, Tuleutaeva ST. Vlijanie sinteticheskogo analoga amelogenina na mineralizaciju jemali. Zhurnal Medicina i jekologija. 2020;1(94):64–77. (In Russian)
32. Луцкая ИК. Терапевтическая стоматология. Учебное пособие.

- Минск. 2014.
Luckaja IK. Terapevticheskaja stomatologija. Uchebnoe posobie. Minsk. 2014. (In Russian)
33. Бутвилловский АВ, Гайфуллина ВР, Самцов МП, Володкевич ДЛ. Анализ флуоресценции пораженных кариозным процессом твердых тканей зуба. Доклады Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники. 2017;7(109):78–81.
Butvilovskij AV, Gajfullina VR, Samcov MP, Volodkevich DL. Analiz fluorescencii porazhennyh kariozным процессом tverdyh tkanej zuba. Doklady Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta informatiki i radiojelektroniki. 2017;7(109):78–81. (In Russian)
34. Тусупбекова ММ. Клиническая патоморфология. Алматы: Эверо. 2012.
Tusupbekova MM. Klinicheskaja patomorfologija. Almaty: Jevero. 2012. (In Russian)
35. Kiernan JA. Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice. 5th ed. Scion. 2015.
36. Sabitri S. Clinical Pathology: A Practical Manual. 3rd ed. Elsevier India. 2012.
37. Kim SS, Christopher L, PhD, John D. Bancroft. Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques: Expert Consult: Online and Print. Elsevier Health Sciences; 2012.

Авторство

М.М.Тусупбекова внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретацию данных; окончательно откорректировала и утвердила присланную в редакцию рукопись.

С.Т.Тулетаева внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретацию данных; окончательно откорректировала и утвердила присланную в редакцию рукопись.

А.Т. Байгулаков внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретацию данных; подготовил первый вариант статьи.

А.У. Замураева существенно переработала первый вариант статьи на предмет важного интеллектуального содержания.