Гигиена и санитария. 2018; 97(8)
DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-8-710-713
Оригинальная статья
© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 613.2.035:616.314-084

Ипполитов Ю.А.[1], Плотникова Я.А.[1], Середин П.В.[2], Голощапов Д.Л.[2], Беркович М.В.[1]

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДО- И ЭКЗОГЕННЫХ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА И ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В РЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ЭМАЛИ ЗУБОВ

[1]ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», 394036, Воронеж;
[2]ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», 394018, Воронеж

Введение. *По данным стоматологического обследования распространённость кариеса у взрослых в возрасте 33–45 лет составляет 98%. Исследования эффективности профилактики кариеса, проводимой с помощью чистки зубов, показали действенность данного направления. Но восстановление баланса между процессами деминерализации и реминерализации эмали экзогенные методы не гарантируют. Деминерализующие факторы будут преобладать в случае, если концентрация в смешанной слюне необходимых минеральных веществ будет снижена. Поэтому необходимо развитие эндогенных методик, которые будут способствовать процессу реминерализации эмали и нормализации ионно-молекулярного баланса. Цель исследования – сравнить эндогенные или экзогенные методы в целях насыщения смешанной слюны минеральными комплексами в профилактике развития первичной деминерализации твёрдой ткани зуба.*
Материал и методы*. У 27 пациентов проанализирован химический состав осадка смешанной слюны методом ИК-спектроскопии. Для записи измерения ИК-спектров использовали спектрометр Vertex-70 (Bruker, Германия) и приставку нарушенного полного внутреннего отражения PLATINUMATR с алмазной призмой, а также проводили клиническое определение скорости реминерализации эмали (КОСРЭ-тест).*
Результаты. *Обнаружена взаимосвязь между использованием эндо- и экзогенных методов насыщения смешанной слюны минеральными комплексами и изменениями, происходящими в её молекулярном составе, в пользу эффективности эндогенных методов.*
Выводы. *Мы можем констатировать, что экзогенные методы профилактики дают недолгосрочный эффект поддержания баланса необходимого для реминерализации в смешанной слюне, в то врем, как эндогенные методы профилактики приводят к долгосрочному присутствию в смешанной слюне необходимых для реминерализации групп и комплексов. Жевательные таблетки с минеральным комплексом дают более выраженный эффект по сравнению с зубной пастой, содержащей мультиминеральный комплекс ($p \leq 0,05$).*

Ключевые слова: *смешанная слюна; ИК-спектры; глицерофосфат кальция; деминерализация; реминерализация.*

Для цитирования: Ипполитов Ю.А., Плотникова Я.А., Середин П.В., Голощапов Д.Л., Беркович М.В. Uигиенические аспекты эндо- и экзогенных методов профилактики кариеса и их эффективность в реминерализации эмали зубов. *Гигиена и санитария.* 2018; 97(8): 710-713. DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-8-710-713

Для корреспонденции: *Ипполитов Юрий Алексеевич*, доктор мед. наук, зав. кафедрой детской стоматологии с ортодонтией ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко». E-mail: dsvgma@mail.ru

Ippolitov Yu.A.[1], Plotnikova Ya.A.[1], Seredin P.V.[2], Goloshchapov D.L.[2], Berkovich M.V.[1]

HYGIENIC ASPECTS OF ENDO- AND EXOGENIC METHODS OF PREVENTION OF CARIES AND THEIR EFFICIENCY IN THE REMINERALIZATION OF TEETH ENAMEL

[1]N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, 394036, Russian Federation;
[2]Voronezh State University, Voronezh, 394018, Russian Federation

According to the dental survey, the prevalence of caries in 33-45 years aged adults amounts to 98%. Studies of the effectiveness of prevention of tooth decay have shown the effectiveness of this direction. But the exogenous methods do not guarantee the restoration of the balance between the processes of demineralization and remineralization of the enamel. Demineralizing factors will prevail if the concentration of essential minerals in the mixed saliva is reduced. Therefore, it is necessary to develop endogenous techniques that will promote the process of remineralization of enamel and normalization of the ion-molecular balance.
The aim of the study *was to compare endogenous or exogenous methods in order to saturate mixed saliva with mineral complexes in preventing the development of primary demineralization of hard tooth tissue.*
Material and methods. The chemical composition of the mixed saliva sediment in 27 patients was analyzed by IR spectroscopy. To record the measurement of IR spectra, a Vertex-70 spectrometer (Bruker, Germany) and a PLATINUMATR full internal reflectance attachment with a diamond prism were used, as well as a clinical determination of the enamel remineralization rate (COSRE test) was performed.
Results and Discussion. *The relationship between the use of endogenous and exogenous methods of saturation of mixed saliva with mineral complexes and changes occurring in its molecular composition has been revealed, in favor of the effectiveness of endogenous methods.*

Keywords: *mixed saliva; IR spectra; calcium glycerophosphate; demineralization; remineralization.*

For citation*:* Ippolitov Yu.A., Plotnikova Ya.A., Seredin P.V., Goloshchapov D.L., Berkovich M.V.Hygienic aspects of endo- and exogenic methods of prevention of caries and their efficiency in the remineralization of teeth enamel. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018; 97(8): 710-713. (In Russ.). DOI: http://dx.doi.org/ 10.18821/0016-9900-2018-97-8-710-713

For correspondence: *Yuriy A. Ippolitov,* doctor of medical sciences, head of the department of pediatric dentistry and orthodontics of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, 394036, Russian Federation. E-mail: dsvgma@mail.ru

Information about authors: IppolitovYu.A, https://orcid.org/00000001-9922-137x;
SeredinP.V,https://orcid.org/0000-0002-6724-0063; Goloshchapov D.Lhttps://orcid.org/0000-0002-1400-2870;
PlotnikovaYa.Ahttps://orcid.org/0000-0002-8610-1595; BerkovichM.Vhttps://orcid.org/0000-0003-3330-6009.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Acknowledgment. The study was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation (project No. 16-15-00003).

Received: 01 March 2018
Accepted: 02 July 2018

DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-8-710-713
Original article

Введение

Профилактика кариеса зубов является важнейшим научным направлением в стоматологии. Возникновение кариозного процесса зависит от многих факторов, в том числе от структуры и свойств эмали, состава смешанной слюны [2–5].

Для распознавания на ранних этапах кариеса зубов применяются всё новые инструментальные методы исследования [4, 6–8]. В результате жизнедеятельности бактерий, нарушения органо-минерального баланса смешанной слюны, повышенной кислотности происходит нарушение цикла – деминерализация-реминерализация. Как известно, деминерализация – это процесс разрушения структурных единиц эмали в результате деятельности бактерий с этапами восстановления поверхности эмали за счёт минеральных комплексов смешанной слюны [5, 9–13, 28]. Противоположные деминерализации процессы восстановления зубной эмали, в целом называются реминерализацией.

Применение различных методов профилактики кариеса зубов, в том числе и фторирования, позволяет с уверенностью утверждать, что использование препаратов, включающих фосфаты и кальций, дают наилучшие результаты по восстановлению зубной эмали [14, 15, 18, 20, 27].

Процессы деминерализации будут запущены, если в смешанной слюне будет снижена концентрация необходимых минеральных и органических источников. Поэтому развитие эндогенных методик профилактики кариеса зубов будет способствовать нормализации уровня ионного обмена на ферментативном уровне в смешанной слюне.

Смешанная слюна представляет собой ротовую жидкость, содержащую как органические, так и неорганические ионы, которые поступают как из слюнных желез, так и извне[17, 22–26, 29, 30].

По закону диффузии происходит проникновение ионов в межпризменные пространства эмали , что зависит от ряда факторов: от степени насыщения смешанной слюны различными ионами, находящихся в непосредственном окружении эмалевых призм; от характеристик ионов в смешанной слюне, то есть их ионного радиуса и коэффициента активности; от способности ионов связываться с компонентами эмали и входить в кристаллическую решётку гидроксиапатита [1].

Однако, как показывают исследования, при высоких концентрациях кальция и фосфатов в биопленках, слюне или искусственных кальцийсодержащих средствах реминерализация эмали неэффективна, потому что это приводит к быстрому осаждению фосфата кальция в минеральных фазах на поверхности эмали [21]. Увеличение концентрации кальция и фосфат-ионов в биопленке вызывает осаждение минеральных фаз и не более того.

Цель исследования – сравнить эндогенные и экзогенные методы насыщения смешанной слюны минеральными комплексами в профилактике развития первичной деминерализации твёрдых тканей зуба. Для достижения цели определены задачи: проанализировать литературу по теме исследования, изучить эндогенные и экзогенные механизмы насыщения смешанной слюны минеральными комплексами развития первичной деминерализации твёрдых тканей зуба.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 27 человек (15 женщин и 12 мужчин) в возрасте 17–24 года, физически здоровые, без вредных привычек, предоставившие для исследования свою смешанную слюну, а также информированное согласие на участие в исследовании.

Для проведения исследований и за неделю до их начала пациентам было предложено вести стандартный режим питания. На восьмой день после начала наблюдений пациенты собрали нестимулированную смешанную слюну в пробирку. Она и являлась контрольным образцом для сравнения. Нами была выбрана зубная паста с мультиминеральным комплексом «R.O.C.S. Активный кальций» ООО Артлайф, включающая глицерофосфат кальция, глицерофосфат натрия, кремний и магний, для определения характера эффективности экзогенных методов профилактики. В течение месяца пациенты чистили зубы предложенной зубной пастой. После этого пациенты собирали смешанную слюну через 5 минут после использования зубной пасты. Также, спустя 30 минут, смешанная слюна собиралась повторно. В этот же день пациентам была оценена степень реминерализации эмали (КОСРЭ-тест). На 43 день от начала исследования пациентам был предложен минеральный комплекс «R.O.C.S medical» (ООО Артлайф), в составе которого глицерофосфат кальция, магния сульфат, ламинария, витамины В1, В6. Исследуемая группа пациентов после приёма пищи принимала предложенные жевательные таблетки (R.O.C.S medical) по одной 3 раза в день и чистила зубы зубной щёткой, смоченной тёплой водой без пасты. Через три дня после приёма таблеток была собрана в пробирки смешанная слюна и в этот же день пациентам проводили КОСРЭ-тест. Пациентам было предложено в течение двух недель чистить зубы без пасты зубной щёткой, смоченной тёплой водой. Через 2 недели у всех пациентов утром натощак методом сплёвывания в пробирки был произведён забор смешанной слюны и проведен КОСРЭ-тест. Нестимулированная смешанная слюна, собранная в пробирки на всех этапах исследования, центрифугировалась со скоростью 3000 об/мин для получения осадка. Надосадочная жидкость удалялась, а осадок высушивали в термостате при температуре 36 °С.

Для исследования осадка смешанной слюны методом ИК-спектроскопии использовали спектрометр Vertex-70 (Bruker, Германия) и приставку нарушенного полного внутреннего отражения PLATINUM ATR с алмазной призмой. Спектры были собраны в диапазоне 4000–500 $см^{-1}$. Интегральные площади характерных полос колебания, а также расчёт их отношений был произведён с использованием программного обеспечения OPUS (Bruker, Германия).

Для оценки растворимости эмали зубов и реминерализующих свойств слюны нами использован КОСРЭ-тест по Т.Л. Рединовой, В.К. Леонтьеву и Г.Д. Овруцкому (1992) – клиническое определение скорости реминерализации эмали. Поверхность эмали первого верхнего резца тщательно очищали от налёта с помощью раствора хлоргексидина биглюконата 0,05%. После этого на поверхность эмали зуба стеклянной палочкой наносили каплю солянокислого буфера с pH = 0,49. По истечении 1 мин деминерализующий раствор удаляли ватным тампоном. На протравленный участок эмали зуба на 60 с наносили ватный шарик, пропитанный 2%-ным водным раствором метиленового синего, затем ватный шарик убирали и удаляли излишки краски с помощью ватных тампонов. Через 24 ч проводили повторное прокрашивание протравленного участка эмали зуба. Если протравленный участок эмали зуба окрашивался, то эту процедуру повторяли через сутки. Если протравленный участок эмали зуба не окрашивался, то это расценивалось как полное его восстановление. Высокая реминерализующая способность слюны (от 1 до 2 сут), низкая – более 3–4 сут. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью параметрического и непараметрического анализа с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.X и Biostat.

Результаты

Из полученных нами данных (рис. 1, 2) следует, что первая и наиболее наглядная группа высокоинтенсивных колебаний, расположенная во всех спектрах в области 900–1200 $см^{-1}$, принадлежит модам, соответствующих производным фосфора, таким как фосфаты, глицерофосфаты и фосфолипиды. На рис. 1 представлен ИК-спектр пропускания зубной пасты с мультиминеральным комплексом на основе глицерофосфата кальция.

Следующая группа колебательных полос, локализованных в области 1241–1701 $см^{-1}$, соответствует вторичным амидам: Amide I (80% C = O stretchvibr. в области 161–1674 $см^{-1}$), Amid II (60% N–H bendand 40%, C–N stretch в области 1521–1576 $см^{-1}$) и Amid III (40% C–N stretch, 30% N–H bend в области 1271–1316 $см^{-1}$). Моды, расположенные в спектрах в области 1401–1432 $см^{1}$ принадлежат C = O str (sym) колебаниям COO и CH_2/CH_3 групп.

Группа полос в ИК-спектрах, локализованных в области 2751–2951 $см^{-1}$ соответствует колебаниям C-H-связей. Широкая колебательная полоса в области 3251–3452 $см^{-1}$ соотносится с N-H-связями протеинов и гормонов.

DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-8-710-713
Оригинальная статья

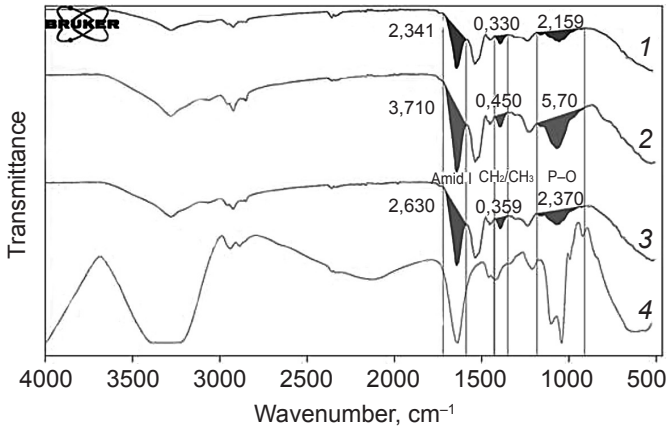

Рис. 1. ИК-спектры пропускания через исследуемый образец ротовой жидкости.

На спектрах: *1* – ИК-спектр слюны (спектр контрольного образца), *2* – ИК-спектр слюны, отобранной через пять минут после использования зубной пасты с мультиминеральным комплексом, *3* – ИК-спектр слюны, собранной спустя 30 минут после использования зубной пасты, *4* – ИК- спектр зубной пасты с мультиминеральным комплексом на основе глицерофосфата кальция.

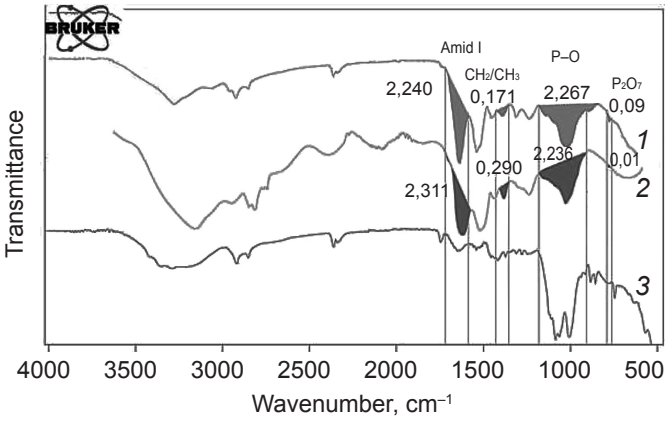

Рис. 2. ИК-спектры пропускания через исследуемый образец ротовой жидкости.

На спектрах: *1* – ИК-спектр слюны собранной на четвёртый день после трёхдневного приёма таблеток на основе глицерофосфата кальция, *2* – ИК-спектр слюны собранной через две недели после окончания приёма таблеток на основе глицерофосфата кальция, *3* – ИК-спектр таблетки на основе глицерофосфата кальция.

Следует отметить, что в ИК-спектрах осадка смешанной слюны, собранной на четвёртый день после 3-дневного приёма таблеток на основе глицерофосфата кальция, и в спектре таблетки на основе глицерофосфата кальция присутствует ещё одна дополнительная группа колебаний с максимумами в области 731–772 см$^{-1}$, которая соответствует фосфатной группе P_2O_7 (см. рис. 2).

Полученные данные ИК-спектроскопии можно представить путём расчёта минерал-органического и фосфат-углеродного соотношений между минеральной и органической составляющими в сухом осадке смешанной слюны. Для этого берётся отношение интегральных площадей фосфатных полос в ИК-спектре к интегральной площади полосы колебаний 1616–1776 см$^{-1}$ Amid I. Фосфат-углеродное отношение может быть рассчитано таким же образом. Результаты расчётов представлены в табл. 1.

В табл. 1 отображены изменения минерал-органического и фосфат-углеродного соотношений для различных стадий исследования. После использования зубной пасты значительно увеличивается минерал-органическое соотношение в 1,7 раза, а также в 2 раза увеличивается фосфат-углеродное соотношение. Это говорит о том, что после применения зубной пасты на основе глицерофосфата кальция в смешанной слюне увеличивается содержание фосфатов непосредственно после чистки зубов. Однако уже через 30 мин. величины этих соотношений приходят к исходному уровню, которые были до применения зубной пасты, что говорит о малой эффективности такого способа реминерализации эмали.

Тогда как после применения таблеток на основе глицерофосфата кальция происходит незначительное увеличение всего лишь на 9%, минерал-органического соотношения по сравнению с исходным образцом контрольной смешанной слюны. Но это увеличение оставалось в ротовой жидкости на протяжении двух недель после окончания приёма последней таблетки, что доказывает способность смешанной слюны к реминерализации эмали зубов.

Оценка результатов КОСРЭ-теста показала, что после использования зубной пасты в течение одного месяца протравленный участок эмали зуба терял способность прокрашиваться у 11 пациентов на четвёртые сутки и на пятые сутки у остальных 16 человек. После использования жевательных таблеток уже на 2–3-и сутки наблюдалась утрата способности эмали прокрашиваться у всех пациентов. Через 2 недели после приёма последней жевательной таблетки реминерализующая способность слюны составляла от 2 до 3 суток у 77% обследованных (см. табл. 2).

Обсуждение

Полученные данные по минерал-органическому и фосфат-углеродному соотношению после приёма таблеток на основе глицерофосфата кальция говорят о том, что на четвёртые сутки после 3-дневного употребления таблеток отмечалось увеличение минерал-органического соотношения в среднем на 9,2% в сравнении с контрольным образцом смешанной слюны. После употребления таблеток на основе глицерофосфата кальция также увеличивалось фосфат-углеродное соотношение в среднем в

Таблица 1

Результаты изменений минерал-органического и фосфат-углеродного соотношений в смешанной слюне на различных стадиях исследования

Результаты изменений до проведения профилактики	Соотношение, абс. число	
	минерал-органическое	фосфат-углеродное
Контрольный образец	0,93 ± 0,02	6,53 ± 0,03
Через 5 мин после использования зубной пасты с мультиминеральным комплексом	1,52 ± 0,03*	12,65 ± 0,02*
Через 30 мин после использования зубной пасты с мультиминеральным комплексом	0,92 ± 0,03*	6,51 ± 0,03*
После 3-дневного приёма таблетированного минерального комплекса на основе глицерофасфата кальция, магния сульфата, ламинарии, витаминов В1 и В6	1,02 ± 0, 02*	13,27 ± 0,01*
Спустя 2 недели после приёма последней таблетки	0,98 ± 0,01*	7,73 ± 0,04*

Примечание. * – $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с контрольной группой.

DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-8-710-713
Original article

Таблица 2

Результаты КОСРЭ-теста у пациентов после использования зубной пасты и приёма жевательных таблеток

Реминерализующая способность слюны	Количество человек, у которых эмаль утратила способность прокрашиваться после использования		
	зубной пасты	жевательных таблеток на четвёртый день	через 2 недели после приёма последней жевательной таблетки
1 сут	0	0	0
2 сут	0	12	9
3 сут	0	15	13
4 сут	11	0	5
5 сут	16	0	0

2 раза в сравнении с контрольным образцом смешанной слюны за счёт повышения в смешанной слюне фосфатных групп. Через 2 недели после 3-дневного приёма таблеток в смешанной слюне отмечалось в среднем на 4,1% увеличение минерал-органического соотношения по сравнению с контрольным образцом смешанной слюны. Что касается фосфат-углеродного соотношения, то оно превышает контрольные значения в среднем на 17,3% при наличии следов фосфатных групп.

Полученные факты свидетельствуют о том, что органо-минеральное соотношение в смешанной слюне после употребления таблеток минерального комплекса с глицерофосфатом кальция сместилось в сторону увеличения содержания в ней минеральных групп.

Эндогенные методы профилактики формируют гомеостаз в полости рта путём создания условий для повышенного и долгосрочного насыщения минеральными группами и комплексами смешанной слюны, накапливаясь и повышая концентрацию в биопленке на долгосрочной основе, что позволяет активировать процессы реминерализации эмали. Таким образом, дальнейшей перспективой наших исследований является тема эффективного насыщения смешанной слюны в оптимальных концентрациях, а также увеличение сроков приёма эндоминеральных комплексов с целью увеличения сроков реминерализующей функции смешанной слюны.

Выводы

Таким образом, мы можем констатировать, что экзогенные методы профилактики дают недолгосрочный эффект поддержания баланса необходимого для реминерализации в смешанной слюне, в то время как эндогенные методы профилактики приводят к долгосрочному присутствию в смешанной слюне необходимых для реминерализации групп и комплексов. Жевательные таблетки с минеральным комплексом дают более выраженный эффект по сравнению с зубной пастой, содержащей мультиминеральный комплекс ($p \leq 0,05$).

Финансирование. Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (проект № 16-15-00003).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература (пп. 3–30 см. References)

1. Ипполитов Ю.А. Разработка и оценка эффективности методов нормализации обменных процессов твердой ткани зуба в условиях развития кариозного процесса. *Автореф. дис.* …д-ра мед. Наук. Воронеж; 2012. Доступно по: http://www.dissercat.com/content/razrabotka-i-otsenka-effektivnosti-metodov-normalizatsii-obmennykh-protsessov-tverdykh-tkane
2. Ньюман И.М. Минеральный обмен кости: пер. с англ. И.М. Ньюман. М. Медицина, 1961. 368 с.

References

1. IppolitovYu.A. Development and evaluation of methods for normalization of metabolic process hard tooth tissue under caries process. [*dissertation*]. Voronezh MedicalState Academy; 2012. http://www.dissercat.com/content/razrabotka-i-otsenka-effektivnosti-metodov-normalizatsii-obmennykh-protsessov-tverdykh-tkane
2. N'yuman I.M. Mineral'nyj obmen kosti: translation from English. I.M. N'yuman. M. Medicina, 1961. 368 p.
3. West NX, Joiner A. Enamel mineral loss. *J Dent*. 2014;42: S2–S11. doi:10.1016/S0300-5712(14)50002-4
4. Kutsch VK. Dental caries: An updated medical model of risk assessment. *J Prosthet Dent*. 2014;111: 280–285. doi:10.1016/j.prosdent.2013.07.014
5. Pretty IA, Ellwood RP. The caries continuum: Opportunities to detect, treat and monitor the re-mineralization of early caries lesions. *J Dent.* 2013;41, Supplement 2: S12–S21. doi:10.1016/j.jdent.2010.04.003
6. Shellis RP, Featherstone JDB, Lussi A. Understanding the chemistry of dental erosion. *Monogr Oral Sci*. 2014;25: 163–79. doi:10.1159/000359943
7. Seredin P, Goloshchapov D, Prutskij T, Ippolitov Y. Phase Transformations in a Human Tooth Tissue at the Initial Stage of Caries. PLoS ONE. 2015;10: e0124008. doi:10.1371/journal.pone.0124008
8. Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Application of Optical Coherence Tomography (OCT) for Diagnosis of Caries, Cracks, and Defects of Restorations. *Curr Oral Health Rep*. 2015;2: 73–80. doi:10.1007/s40496-015-0045-z
9. Karlsson L. Caries Detection Methods Based on Changes in Optical Properties between Healthy and Carious Tissue. *Int J. Dent.* 2010;2010: e270729. doi:10.1155/2010/270729
10. Featherstone JDB. The scince and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc*. 2000;131: 887–99. doi:10.14219/jada.archive.2000.0307
11. Magalhães AC, Wiegand A, Rios D, Honório HM, Buzalaf MAR. Insights into preventive measures for dental erosion. *J Appl Oral Sci*. 2009;17: 75–86. doi:10.1590/S1678-77572009000200002
12. Featherstone JDB. The Continuum of Dental Caries—Evidence for a Dynamic Disease Process. *J. Dent. Res*. 2004;83: C39–C42. doi:10.1177/154405910408301S08
13. Lippert F, Parker DM, Jandt KD. In vitro demineralization/remineralization cycles at human tooth enamel surfaces investigated by AFM and nanoindentation. *J Colloid Interface Sci.* 2004;280: 442–8. doi:10.1016/j.jcis.2004.08.016
14. Jefferies SR. Advances in remineralization for early carious lesions: a comprehensive review. *Compend Contin Educ Dent Jamesburg NJ* 1995. 2014;35: 237–43; quiz 244.
15. Memarpour M, Soltanimehr E, Sattarahmady N. Efficacy of calcium- and fluoride-containing materials for the remineralization of primary teeth with early enamel lesion. *Microsc Res Tech*. 2015; doi:10.1002/jemt.22543
16. Rirattanapong P, Vongsavan K, Tepvichaisillapakul M. Effect of five different dental products on surface hardness of enamel exposed to chlorinated water in vitro. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2011;42: 1293–8.
17. Carvalho FG de, Oliveira BF de, Carlo HL, Santos RL dos, Guenês GMT, Castro RD de. Effect of Remineralizing Agents on the Prevention of Enamel Erosion: A Systematic ReviewEffect of Remineralizing Agents on the Prevention of Enamel Erosion: A Systematic Review. *Braz Res Pediatr Dent IntegrClin*. 2014;14: 55–64.
18. Sathe N, ChakradharRaju RVS, Chandrasekhar V. Effect of three different remineralizing agents on enamel caries formation–an in vitro study. *Kathmandu Univ Med J KUMJ.* 2014;12: 16–20.
19. Danelon M, Pessan JP, Neto FNS, de Camargo ER, Delbem ACB. Effect of toothpaste with nano-sized trimetaphosphate on dental caries: In situ study. *J Dent.* 2015;43: 806–13. doi:10.1016/j.jdent.2015.04.010
20. Chen H-P, Chang C-H, Liu J-K, Chuang S-F, Yang J-Y. Effect of fluoride containing bleaching agents on enamel surface properties. *J Dent.* 2008;36: 718–25. doi:10.1016/j.jdent.2008.05.003
21. Zhang M, He LB, Exterkate R a. M, Cheng L, Li JY, Cate JM Ten, et al. Biofilm layers affect the treatment outcomes of NaF and Nano-hydroxyapatite. *J Dent Res*. 2015;94: 602–7. doi:10.1177/0022034514565644
22. García-Godoy F, Hicks MJ. Maintaining the integrity of the enamel surface: The role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *J Am Dent Assoc*. 2008;139, Supplement 2: 25S–34S. doi:10.14219/jada.archive.2008.0352
23. Hara AT, Zero DT. The potential of saliva in protecting against dental erosion. *Monogr Oral Sci*. 2014;25: 197–205. doi:10.1159/000360372
24. Hara AT, Zero DT. The Caries Environment: Saliva, Pellicle, Diet, and Hard Tissue Ultrastructure. *Dent Clin North Am*. 2010;54: 455–67. doi:10.1016/j.cden.2010.03.008
25. Buzalaf MAR, Hannas AR, Kato MT. Saliva and dental erosion. *J App lOral Sci Rev* FOB.2012;20: 493–502.
26. Ihalin R, Loimaranta V, Tenovuo J. Origin, structure, and biological activities of peroxidases in human saliva. *Arch Biochem Biophys.* 2006;.445:261–8. doi:10.1016/j.abb.2005.07.004. 17
27. Rodrigues LM, Magrini TD, Lima CF, Scholz J, da Silva Martinho H, Almeida JD. Effect of smoking cessation in saliva compounds by FTIR spectroscopy. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* 2017; 174:124–9. doi:10.1016/j.saa.2016.11.009
28. Mikkonen JJW, Raittila J, Rieppo L, Lappalainen R, Kullaa AM, Myllymaa S. Fourier Transform Infrared Spectroscopy and Photoacoustic Spectroscopy for Saliva Analysis. *Appl Spectrosc* 2016; 70:1502–10. doi:10.1177/0003702816654149.
29. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *J Clin Pediatr Dent* 2004; 28:47–52. doi:10.17796/jcpd.28.1.yg6m443046k50u20.
30. Turner RJ, Sugiya H. Understanding salivary fluid and protein secretion. *Oral Dis* 2002; 8:3–11. doi:10.1034/j.1601-0825.2002.10815.x.

Поступила 01.03.2018
Принята к печати 02.07.18