

Л.П. Кисельникова^{1*}, И.А. Алексеева¹, И.Г. Данилова², И.Ф. Гетте², Н.В. Ожгихина²

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА В ПАТОГЕНЕЗЕ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, 127473, Москва, Россия;
² Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, 620041, Екатеринбург, Россия

*Кисельникова Лариса Петровна, E-mail: lpkiselnikova@mail.ru

♦ В статье представлены результаты биохимического исследования смешанной слюны детей подросткового возраста. Исследованы показатели фосфорно-кальциевого обмена (уровень остеокальцина, витамина D, паратиреоидного гормона и активность костного изофермента щелочной фосфатазы). Выявлены значительные различия изучаемых параметров у подростков с разной степенью интенсивности кариеса. Полученные в ходе исследования данные отражают особенности патогенеза кариеса у детей подросткового возраста. Показана диагностическая и прогностическая информативность лабораторных показателей для динамического наблюдения за детьми данного возраста.

Ключевые слова: слюна; фосфорно-кальциевый обмен; кариес; подростки

L.P. Kiselnikova¹, I.A. Alekseyeva¹, I.G. Danilova², I.F. Gette², N.V. Ojgikhina

THE ANALYSIS OF CHARACTERISTICS OF PHOSPHORIC CALCIUM METABOLISM IN PATHOGENESIS OF CARIES IN CHILDREN OF ADOLESCENT AGE

¹The A.E. Evdokimov Moscow state medical stomatological university, 127473 Moscow, Russia
²The institute of immunology and physiology of the Ural branch of the Russian academy of sciences, 620041 Yekaterinburg, Russia

♦ The article presents the results of biochemical study of mixed saliva of children of adolescent age. The indicators of phosphoric calcium metabolism (levels of osteocalcin, vitamin D, parathyroid hormone and activity of bone iso-enzyme of alkaline phosphatase) are investigated. The significant differences of investigated parameters in adolescents with different degree of caries intensity are established. The study data reflects the characteristics of pathogenesis of caries in children of adolescent age. The diagnostic and prognostic informativity of laboratory indicators for dynamic monitoring of children of given age is demonstrated.

Keywords: saliva, phosphoric calcium metabolism, caries, adolescent

Распространенность кариеса зубов среди детей подросткового возраста Российской Федерации и зарубежных стран остается высокой на протяжении ряда лет [1—4]. Среди множества причин и патогенетических факторов этого заболевания выделяют три основные группы: большое количество бактерий зубного налета, особенно анаэробной микрофлоры, образующей органические кислоты, которые растворяют минералы эмали; частое употребление легкоусваиваемых углеводов (глюкоза, сахара); снижение общей резистентности организма и местных защитных факторов (резистентность твердых тканей зубов), а также состава и свойств ротовой жидкости (недостаточная иммунная защита, недостаток макро- и микроэлементов, гипосаливация. Несмотря на определенную полиэтиологичность заболевания, общей закономерностью кариеса зубов является смещение динамического равновесия в процессах ремоделирования-деминерализации в сторону деминерализации [5, 2]. Ремоделирование в твердых тканях зубов и костной ткани как системный процесс имеет общие закономерности и включает синтез органической матрицы и замещение ионов в кристаллах гидроксиапатита и других минеральных компонентов в твердых тканях зуба и костной ткани альвеолярных отростков. Синтез основных белков органического матрикса костной ткани и твердых тканей зубов коллагена и остеокальцина происходит в остеобластах, остеоцитах и одонтобластах.

В минерализации эмали после прорезывания главную роль играет слюна. В слюне содержатся все необходимые факторы минерализации — неорганические и органические соединения, а также гормоны и витамины, которые регулируют этот процесс [6—8].

Минерализующая функция слюны осуществляется благодаря наличию в ее составе ионов кальция и фосфатов в концентрации более высокой, чем в водном растворе, поскольку в слюне эти ионы соединяются с муцином,

образуя мицеллы [5, 7]. Изменение содержания кальция, одного из показателей минерализующей функции слюны, связано с реакцией среды, буферной емкостью, мицеллярным строением слюны. В норме содержание кальция в слюне составляет 0,75—3 ммоль/л. Кальций в слюне находится в двух формах: ионизированной и связанной. Ионизированный кальций составляет 50%, 15% кальция связано с белками, 35% — с фосфатами и цитратами. Общее содержание кальция в слюне близко к содержанию его в плазме крови, а количество ионизированного кальция обычно меньше, чем в плазме.

Концентрация кальция в слюне зависит от скорости секреции слюны: с ее увеличением концентрация иона увеличивается. Содержание фосфатов в слюне в 2—3 раза выше, чем в плазме крови. Фосфор слюны представлен неорганическими соединениями (95%), и лишь небольшая часть (5%) — в виде органических фракций. Основной формой неорганического фосфата в физиологических условиях (рН 6,8—7,5) является гидрофосфат HPO_4^{2-} . Ионы кальция и фосфора поступают в эмаль преимущественно из слюны (минерализация). Наряду с минерализацией происходят процессы деминерализации — вымывание ионов из эмали. Большое значение в минерализации имеет перенасыщенность слюны ионами кальция и фосфатов. Перенасыщенность создает препятствие растворению зубов, облегчает внедрение ионов из слюны в эмаль, способствует регуляции рН.

Достаточное количество кальция и фосфатов, которое переходит из слюны в эмаль зуба, из кровеносных капилляров пульпы в дентин и цемент и извлекается из капилляров костной ткани, обеспечивает витамин D. Активная форма витамина D — кальцитриол, или 1,25-диоксихолекальциферол, усиливает в кишечнике синтез белка, связывающего кальций, фосфаты и магний. Суточная доза витамина D составляет 20—40 мкг, или 80—160 МЕ.

В норме существует равновесие в процессах минерализации и деминерализации как в костной ткани, так и в твердых тканях зубов. Процесс деминерализации усиливается при нарушениях синтеза коллагена и неколлагеновых белков, снижении содержания кальция и фосфатов в крови и слюне, увеличении продуктов обмена, снижающих рН крови и слюны. Деструкцию органического матрикса усиливают паратиреоидный гормон (ПТГ), глюкокортикоиды, избыточное количество тиреоидных гормонов. Причиной деминерализации может стать также недостаток микроэлементов и витаминов, в том числе гиповитаминоз D [1, 5, 9].

Недостаточность витамина D сопровождается уменьшением синтеза белка, связывающего кальций в кишечнике, что приводит к снижению всасывания кальция, фосфатов и магния. Для поддержания в крови нормального уровня кальция из паратиреоидных желез компенсаторно выделяется ПТГ (паратгормон, паратирин). Сигналом к секреции паратгормона служит временное снижение уровня кальция и магния в крови, недостаток этих элементов быстро компенсируется действием данного регулятора. В результате действия паратгормона активируются остеокласты, которые осуществляют резорбцию костной ткани и твердых тканей зубов [10]. Ферменты, выделяемые остеокластами (коллагеназа и другие протеазы), расщепляют органический матрикс, а кислоты растворяют минеральные компоненты. В почечных канальцах паратгормон оказывает разнонаправленное действие на обратное всасывание кальция и фосфатов: реабсорбция кальция усиливается, а реабсорбция фосфатов уменьшается. Вследствие действия паратгормона происходит потеря фосфатов, развиваются гипофосфатемия, гиперфосфатурия и гипокальциурия, тогда как содержание кальция в крови поддерживается на уровне нормы, в редких случаях — на нижней границе нормы или ниже нормы. Изменение соотношения кальция и фосфатов в крови способствует дальнейшей резорбции костной ткани. Системное действие паратиринина при его усиленной секреции проявляется также в резорбции эмали, дентина и цемента, что способствует ускоренному развитию кариеса. В настоящее время редко встречается классическая клиническая картина гиповитаминоза D и единственным проявлением рахита у детей и подростков может быть активное развитие кариеса.

Минерализация эмали осуществляется преимущественно за счет компонентов слюны, поэтому изменение ее состава, а также гипосаливация и ксеростомия сопровождаются множественным поражением зубов кариесом [6].

Для выявления процессов деминерализации используют доступные для исследования неинвазивные методы определения различных показателей в слюне: содержание кальция, фосфатов и их соотношение, рН слюны (в норме от 6,4 до 7,8 в зависимости от гигиены ротовой полости, характера питания, индивидуальных особенностей метаболизма), буферную емкость [11—13]. Оптимальным для процессов минерализации и реминерализации тканей зуба является слабощелочное значение рН слюны — 7,2—7,8. Величина рН или отрицательный десятичный логарифм концентрации ионов водорода отражает избыток или недостаток кислых продуктов в биологических жидкостях. Локальное снижение рН в большинстве случаев закономерно обусловлено жизнедеятельностью микрофлоры зубного налета и кариозных полостей. Считается, что сдвиг реакции в кислую сторону способствует деминерализации и развитию кариеса, зашлачивание слюны — образованию зубного камня [12].

Для диагностики выраженности кариозного процесса возможно определение активности ферментов щелочной фосфатазы, которая участвует в минерализации, отщепляя фосфаты от органических соединений в щелочной среде для последующего их включения в гидроксиапа-

тит. Костный изофермент щелочной фосфатазы является специфичным для остеобластов. По изменению активности этого фермента в крови можно судить о соотношении процессов ремоделирования-деминерализации. Об интенсивности деструкции и ремоделирования костной ткани и косвенно о деструкции и ремоделировании твердых тканей зубов можно судить по содержанию остеокальцина, ПТГ, витамина D, но данные показатели в слюне исследованы не достаточно хорошо [8]. Определение этих показателей в слюне могло бы дать информацию о механизмах развития кариеса и действия лекарственных и профилактических средств, использующихся для коррекции вызванных этим заболеванием патологических изменений.

В исследовании приняли участие 145 подростков в возрасте 12—15 лет обоего пола, проживающих в Пензе с установленным диагнозом кариеса и имеющих различную степень активности кариозного процесса. Интенсивность кариеса оценивали на основании исследования состояния зубов по индексу КПУ. В соответствии с критериями ВОЗ (1980) выделили три группы подростков по индексу КПУ: 1-я группа — средняя интенсивность (2,7—4,4) ($n = 30$); 2-я группа — высокая интенсивность (4,4—6,5) ($n = 36$); 3-я группа — очень высокая интенсивность кариеса (6,6 и более) ($n = 59$). Также мы обследовали подростков того же возраста, не имеющих кариозного процесса, с интактными зубами ($n = 20$; контроль). Материалом для исследования служила ротовая жидкость, собираемая без стимуляции, естественным образом, путем сплевывания после полоскания ротовой полости. Сбор слюны осуществляли в дневное время через 3 ч после еды. После сбора в течение 5 мин слюну замораживали при -25°C и хранили в замороженном состоянии до исследования.

Критериями включения пациентов в группы стали возраст от 12 до 15 лет; I, II группы здоровья; а также отсутствие пороков развития твердых тканей зубов, заболеваний слизистой оболочки полости рта, воспалительных заболеваний пародонта, ортопедических и ортодонтических конструкций в полости рта.

Определение в слюне содержания витамина D, ПТГ и остеокальцина проводили методом иммуноферментного анализа на анализаторе Personal Lab ADALTIS с использованием готовых наборов реактивов 25-Hydroxy Vitamin D EIA, DRG PTH Intact (EIA-3645) и N-MID Osteocalcin ELISA.

Определение в слюне содержания кальция, фосфора, активность щелочной фосфатазы (костный, термолabileный изофермент) осуществляли, используя готовые наборы реактивов Витал диагностикс (Санкт-Петербург), оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ-56 ЛУМО.

Измеряли скорость естественного нестимулированного слюноотделения (скорость саливации, мл/мин) — показатель очищающей, защитной и минерализирующей функции слюны. Для сбора пробы слюны пациента усаживали, прося опустить голову, сглотнуть имеющуюся в полости рта слюну и собрать пассивно текущую слюну в течение 5 мин в мерную пробирку. Обследуемых предупреждали о необходимости воздерживания от активных движений языка, губ и щек при проведении эксперимента. Скорость саливации подсчитывали в 1 мл за 1 мин. В условиях покоя она равна 0,5 мл/мин. При интенсивной рефлексорной стимуляции, например во время еды, скорость саливации возрастает до 1,5–2,5 мл/мин.

Показатель рН ротовой жидкости оценивали с помощью рН-метра-иономера ЭКСПЕРТ-001.

Оценка активности микрофлоры полости рта путем определения коэффициента контаминации и индекса воспаления.

Определение коэффициента контаминации: проводили цитологическое исследование центрифугата слюны у пациентов; мазки слюны окрашивали по Романовскому—

Таблица 1

Показатели в смешанной слюне у подростков без кариеса и с кариесом

Показатель	Контроль (n = 20)	Пациенты с кариесом (n = 102)
Са, ммоль/л	0,76 ± 0,04	0,79 ± 0,05
Р, ммоль/л	3,52 ± 0,50	4,11 ± 0,54
Са/Р	0,22 ± 0,03	0,22 ± 0,04
Витамин D, нмоль/л	56,3 ± 5,4	15,2 ± 2,2*
Остеокальцин, нг/мл	5,45 ± 0,87	2,87 ± 0,08*
ПТГ, пг/мл	5,3 ± 1,6	18,1 ± 3,3*
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	59,1 ± 5,0	12,8 ± 4,3*
Скорость саливации, мл/мин	0,70 ± 0,08	0,43 ± 0,06*
pH	7,05 ± 0,25	6,62 ± 0,10

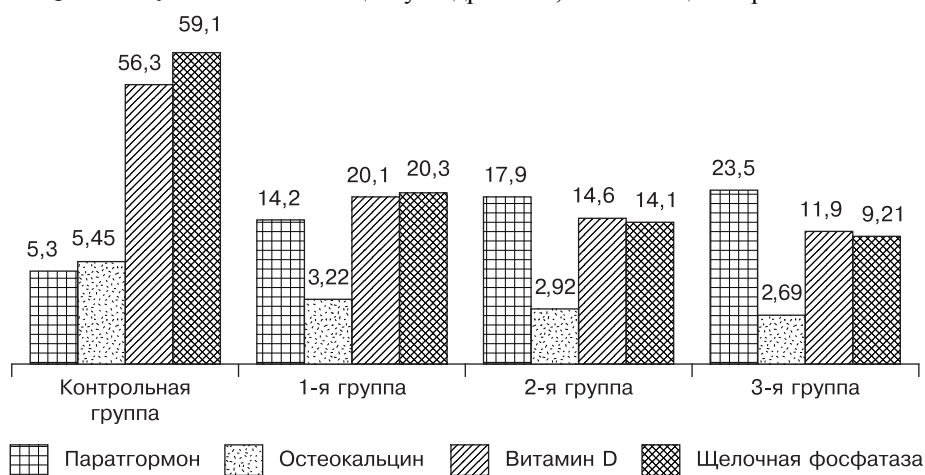
Примечание. Здесь и в табл. 2—5: * — различия с показателями в контроле достоверны при $p < 0,05$.

Гимзе; в мазках подсчитывали количество контаминированных клеток с бактериальной флорой.

Определение индекса воспаления: для оценки степени воспаления в ротовой полости пациентов в мазках слюны цитоморфометрически подсчитывали количество полиморфно-ядерных лейкоцитов в 10 полях зрения.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы Stat Soft Statistica 6.0. Для проверки гипотезы об однородности двух независимых выборок использовался непараметрический критерий Манна—Уитни (U -test Mann—Whitney). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Для анализа показателей все три группы подростков с кариесом объединили в одну. Содержание кальция (Са) и фосфатов (Р) и соотношение уровня Са/Р в смешанной слюне у подростков, имеющих разную степень выраженности кариеса и объединенных в общую группу, достоверно не отличались от тех же показателей в контроле (табл. 1). В то же время в объединенной группе подростков с кариесом количество витамина D было почти в 4 раза меньше, чем в контроле, и существенно ниже нормы уровня остеокальцина. Снижение содержания остеокальцина в слюне у подростков с кариесом, вероятно, связано с недостаточным синтезом этого белка, связывающего кальций, что указывает на недостаточность процессов ремоделирования. Уровень ПТГ у подростков с кариесом значительно превышает уровень этого гормона у подростков с интактными зубами, что объясняется недостаточным содержанием витамина D и секрецией паратиринна с целью мобилизации кальция и фосфора из костной ткани для поддержания нормального уровня кальция в крови и слюне. Замедление синтетических процессов в твердых тканях ротовой полости у пациентов с кариесом зубов в отличие от такового у подростков с интактными зубами подтверждается не только уменьшением количества остеокальцина, но также снижением активности костного изофермента щелочной фосфатазы в слюне, а избыточная секреция ПТГ свидетельствует об ускоренных процессах деминерализации. Снижена также скорость саливации в общей группе по сравнению с аналогичным показателем в контроле. В то же время уменьшение pH ротовой жидкости в общей группе по сравнению с контрольной группой недостоверно. Вероятно, отсутствие резких отклонений pH от нормы связано с достаточно эффективным действием буферных систем слюны.



Биохимические показатели в смешанной слюне у подростков.

Таблица 2

Коэффициент контаминации и количество лейкоцитов в смешанной слюне у здоровых лиц (контроль) и пациентов с кариесом

Показатель	Контроль (n = 20)	Пациенты с кариесом (n = 102)
Коэффициент контаминации смешанной слюны, %	35,71 ± 2,02	48,12 ± 1,88*
Среднее количество лейкоцитов смешанной слюны	7,06 ± 0,67	8,35 ± 1,45*

Таблица 3

Показатели в смешанной слюне у подростков без кариеса (контроль) и подростков (1-я группа), имеющих среднюю интенсивность кариеса

Показатель	Контроль (n = 20)	1-я группа с кариесом (n = 30)
Са, ммоль/л	0,76 ± 0,04	0,72 ± 0,02
Р, ммоль/л	3,52 ± 0,50	4,20 ± 0,50
Са/Р	0,22 ± 0,03	0,18 ± 0,02
Витамин D, нмоль/л	56,3 ± 5,4	20,1,2 ± 2,7*
Остеокальцин, нг/мл	5,45 ± 0,87	3,02 ± 0,05*
ПТГ, пг/мл	5,3 ± 1,6	14,2 ± 2,5*
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	59,1 ± 5,0	20,3 ± 5,3*
Скорость саливации, мл/мин	0,70 ± 0,08	0,60 ± 0,05
pH	7,05 ± 0,25	6,65 ± 0,10

При подсчете индекса контаминации и среднего количества лейкоцитов в мазках слюны оказалось, что в общей группе с кариесом эти показатели достоверно выше, чем в группе подростков без кариеса (табл. 2), что говорит об обсемененности патогенной микрофлорой и наличии воспаления в полости рта у подростков общей группы.

В связи с гетерогенностью объединенной группы пациентов мы провели сравнение показателей в слюне в каждой из групп с разной степенью интенсивности кариеса (см. рисунок; табл. 3—5).

Как видно из табл. 3 у подростков 1-й группы выявлены те же изменения показателей, что и в общей группе: снижение в ротовой жидкости содержания витамина D, остеокальцина, активности щелочной фосфатазы и увеличение секреции ПТГ. Отклонение перечисленных показателей от уровня контроля у пациентов 1-й группы, имеющих среднюю интенсивность кариеса, было меньше, чем отклонение от нормы во 2-й и 3-й группах (табл. 4, 5), что соответствует увеличению выраженности кариеса, и меньше, чем в объединенной группе (см. табл. 1). В 1-й группе, где поражение зубов у подростков оказалось наименьшим, скорость саливации не отличалась от скорости саливации у подростков, не имеющих кариеса. По вели-

Таблица 4

Показатели в смешанной слюне у подростков без кариеса (контроль) и подростков (2-я группа) с высокой интенсивностью кариеса

Показатель	Контроль (n = 20)	2-я группа с кариесом (n = 36)
Са, ммоль/л	0,76 ± 0,04	0,69 ± 0,02
P, ммоль/л	3,52 ± 0,50	2,72 ± 0,80
Са/P	0,22 ± 0,03	0,31 ± 0,11
Витамин D, нмоль/л	56,3 ± 5,4	14,6 ± 1,5*
Остеокальцин, нг/мл	5,45 ± 0,87	2,92 ± 0,08*
ПТГ, пг/мл	5,3 ± 1,6	17,9 ± 2,9*
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	59,1 ± 5,0	14,1 ± 3,8*
Скорость саливации, мл/мин	0,70 ± 0,08	0,40 ± 0,06*
pH	7,05 ± 0,25	6,45 ± 0,10

Таблица 5

Показатели в смешанной слюне у подростков без кариеса (контроль) и подростков (3-я группа), имеющих очень высокую интенсивность кариеса

Показатель	Контроль (n = 20)	3-я группа с кариесом (n = 59)
Са, ммоль/л	0,76 ± 0,04	1,09 ± 0,08*
P, ммоль/л	3,52 ± 0,50	4,72 ± 0,23
Са/P	0,22 ± 0,03	0,23 ± 0,02
Витамин D, нмоль/л	56,3 ± 5,4	11,9 ± 1,6*
Остеокальцин, нг/мл	5,45 ± 0,87	2,69 ± 0,08*
ПТГ, пг/мл	5,3 ± 1,6	23,5 ± 3,8*
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	59,1 ± 5,0	9,2 ± 4,7*
Скорость саливации, мл/мин	0,70 ± 0,08	0,30 ± 0,05*
pH	7,05 ± 0,25	6,35 ± 0,10*

чине более близки изучаемые показатели в слюне во 2-й группе (с высокой интенсивностью кариеса) и общей группе всех детей подросткового возраста с кариесом.

Наиболее значительные отклонения от уровня контроля обнаружили в слюне у подростков с очень высоким уровнем интенсивности кариеса (3-я группа) не только по величине разницы средних значений, но и по количеству достоверно отличающихся от нормы показателей: достоверным становится повышение содержания кальция до $1,09 \pm 0,08$ и снижение pH до $6,35 \pm 0,1$.

Выводы

Исследованные показатели смешанной слюны (уровень остеокальцина, витамина D, паратиреоидного гормона и активность костного изофермента щелочной фосфатазы) позволяют оценить соотношение процессов деминерализации и ремоделирования, поскольку степень отклонения этих показателей от нормы зависит от выраженности кариозного процесса.

Полученные в ходе исследования данные отражают особенности патогенеза кариеса у детей подросткового возраста. У подростков с кариесом выявили замедление синтетических процессов в твердых тканях ротовой полости и ускоренные процессы деминерализации, выражена активность микрофлоры полости рта.

Неинвазивность метода определения показателей в слюне (уровень остеокальцина, витамина D, паратиреоидного гормона и активность костного изофермента щелочной фосфатазы) обеспечивает возможность его включения в доклиническую диагностику и прогнозирование кариеса у детей подросткового возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елизарова В.М., Новиков П.В., Гончаренко А.С. Оценка стоматологического статуса детей, страдающих витамин D-рети-

стентным и витамин D-зависимым рахитом. Российский стоматологический журнал. 2006; 2: 16—21.

2. Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у детей и подростков: учебное пособие. М.: МЕДпресс-информ; 2001.
3. Суцов В.Г. Стоматологическая профилактика у детей. М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМД; 2001.
4. Chedid N.R., Bourgeois D., Kaloustian H., Pilipili C., Baba N.Z. Caries risk management: effect on caries incidence in a sample of Lebanese preschool children. Odontostomatol. Trop. 2012; 35 (139): 26—40.
5. Леонтьев В.К., Жорова Т.Н., Иванова Г.Г. Процесс созревания эмали в условиях воздействия различных факторов. В кн.: Кариес зубов и его осложнения: Сборник научных трудов. Омск; 1992. 20—2.
6. Леонтьев В.К., Кисельникова Л.П. Детская терапевтическая стоматология. 2010. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
7. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. М.; 2006.
8. Kościelniak D., Jurczak A., Zygmunt A., Krzyściak W. Salivary proteins in health and disease. Acta Biochim. Pol. 2012; 59 (4): 451—7.
9. Елизарова В.М., Петрович Ю.А. Нарушение гомеостаза кальция при множественном кариесе у детей. Стоматология. 2002; 1: 67—71.
10. Милехина С.А. Кариес зубов у детей: значение локальных нарушений кальций-фосфорного обмена. Фундаментальные исследования. 2011; 10 (ч. 2): 314—8.
11. Кисельникова Л.П., Данилова И.Г., Гетте И.Ф. Влияние применения жевательных резинок «Ксилитол» на буферные свойства слюны. Маэстро стоматологии. 2008; 2: 86—8.
12. Кисельникова Л.П., Данилова И.Г., Гетте И.Ф., Каминская Л.А. Влияние зубных паст на биохимические параметры смешанной слюны. Институт стоматологии. 2008; 4: 88—91.
13. Кисельникова Л.П., Данилова И.Г., Карасева Р.В. Клиническое изучение эффективности применения ксилитолсодержащей жевательной резинки. Экономика и менеджмент в стоматологии. 2008; 3: 64—8.

REFERENCES

1. Elizarova V.M., Novikov P.V., Goncharenko A.S. Assessment of dental status of children suffering from vitamin D-resistant and vitamin D-dependent rickets. Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2006; 2: 16—21 (in Russian).
2. Sayfullina Kh.M. Dental caries in children and adolescents: a training manual. M.: MEDpress-inform; 2001 (in Russian).
3. Suntsov V.G. Dental prophylaxis in children. M.: Meditsinskaya kniga; N. Novgorod: Izd-vo NGMD; 2001 (in Russian).
4. Chedid N.R., Bourgeois D., Kaloustian H., Pilipili C., Baba N.Z. Caries risk management: effect on caries incidence in a sample of Lebanese preschool children. Odontostomatol. Trop. 2012; 35 (139): 26—40.
5. Leont'ev V.K., Zhorova T.N., Ivanova G.G. Enamel maturation process under the impact of various factors. In: Karies zubov i ego oslozheniya: Sbornik nauchnykh trudov. Omsk; 1992: 20—2 (in Russian).
6. Leont'ev V.K., Kisel'nikova L.P. Children's preventive dentistry. 2010. Moscow: GEOTAR-Media; 2010 (in Russian).
7. Leont'ev V.K., Pakhomov G.N. Prevention of dental diseases. Moscow; 2006 (in Russian).
8. Kościelniak D., Jurczak A., Zygmunt A., Krzyściak W. Salivary proteins in health and disease. Acta Biochim. Pol. 2012; 59 (4): 451—7.
9. Elizarova V.M., Petrovich Yu.A. Violation of calcium homeostasis in multiple caries in children. Stomatologiya. 2002; 1: 67—71 (in Russian).
10. Milekhina S.A. Dental caries in children: the value of local disturbances of calcium-phosphorus metabolism. Fundamental'nye issledovaniya. 2011; 10 (ch. 2): 314—8 (in Russian).
11. Kisel'nikova L.P., Danilova I.G., Gette I.F. The impact of adoption of chewing gum "Xylitol" on the buffering properties of saliva. Maestro stomatologii. 2008; 2: 86—8 (in Russian).
12. Kisel'nikova L.P., Danilova I.G., Gette I.F., Kaminskaya L.A. Effect of toothpastes on the biochemical parameters of mixed saliva. Institut Stomatologii. 2008; 4: 88—91 (in Russian).
13. Kisel'nikova L.P., Danilova I.G., Karaseva R.V. A clinical study of the effectiveness of xylitol-containing chewing gum. Ekonomika i menedzhment v stomatologii. 2008; 3: 64—8 (in Russian).

Поступила 11.07.13