DOI: 10.37988/1811-153X_2021_4_6

О.А. Магсумова,

ассистент кафедры терапевтической стоматологии

М.А. Постников,

д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии

Д.А. Трунин,

д.м.н., профессор кафедры стоматологии

О.А. Багдасарова,

к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии

О.Е. Симановская,

к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии

М.С. Корчагина,

ассистент кафедры терапевтической стоматологии

С.Е. Дудина,

к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии

Т.В. Романова,

к.м.н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии

В.А. Полканова,

ординатор кафедры терапевтической стоматологии

СамГМУ, 443001, Самара, Россия

Реминерализующая терапия как неинвазивный метод лечения очаговой деминерализации эмали

Реферат. В настоящее время актуальной проблемой, касающейся врачей-стоматологов, является лечение начального кариеса зубов с помощью различных реминерализующих средств. Реминерализующая терапия в зависимости от способа применения препаратов подразделяется на общую и местную. Общая реминерализующая терапия проводится с использованием лекарственных средств, применяющихся перорально, а местная — с помощью аппликационных гелей, пенок, кремов, растворов и зубных паст. Нами наиболее подробно рассмотрены местная реминерализующая терапия и используемые препараты. Цель данной работы — обзор литературных данных об эффективности использования средств для проведения местной реминерализующей терапии. Благодаря использованию неинвазивных технологий реминерализующая терапия является наиболее эффективным методом лечения очаговой деминерализации эмали, который позволяет избежать препарирования твердых тканей зуба. Данный подход способствует уменьшению распространенных страхов у пациентов перед операционными методами лечения кариеса, которые включают обезболивание и иссечение твердых тканей зубов. Безопасность, простота, доступность и удобство для применения современных реминерализующих агентов позволяет охватить подавляющее большинство населения и уменьшить общий уровень распространенности кариозного процесса. Проведенный анализ литературных данных показал, что выбор средства для реминерализующей терапии зависит от многих факторов. Наиболее важными из них являются возраст пациента, данные показателя резистентности эмали зубов, а также содержания электролитов в ротовой жидкости, которые принимают участие в минеральном обмене. По нашему мнению, важным аспектом при реминерализующей терапии является учет кальциево-фосфорного коэффициента, который позволит выбрать самый подходящий препарат в конкретной клинической ситуации. Следует также отметить, что применение фторидов в сочетании с препаратами на основе кальция и фосфора позволит обеспечить наилучший результат при восстановлении структурной организации эмали зубов, что повышает эффективность проведенной процедуры.

Ключевые слова: начальный кариес, реминерализующая терапия, кариес в стадии пятна, очаговая деминерализация эмали, фториды

для цитирования:

Магсумова О.А., Постников М.А., Трунин Д.А., Багдасарова О.А., Симановская О.Е., Корчагина М.С., Дудина С.Е., Романова Т.В., Полканова В.А. Реминерализующая терапия как неинвазивный метод лечения очаговой деминерализации эмали. — *Клиническая стоматология*. — 2021; 24 (4): 6—12. DOI: 10.37988/1811-153X_2021_4_6

O.A. Magsumova,

assistant at the Therapeutic dentistry Department

M.A. Postnikov,

PhD in Medical Sciences, full professor of the Therapeutic dentistry Department

D.A. Trunin,

PhD in Medical Sciences, full professor of the Dentistry Department in the Institute of Postgraduate Education

O.A. Bagdasarova,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Pediatric dentistry and orthodontics Department

Remineralizing therapy as a noninvasive method of treating focal demineralization of enamel

Abstract. Currently, an urgent problem concerning dentists is the treatment of initial dental caries using various remineralizing agents. Remineralizing therapy, depending on the method of application of drugs, is divided into general and local. The general includes medicines used orally, and the local ones include application gels, foams, creams, solutions and toothpastes. We will consider the second group of drugs in more detail. The aim of this work is to review the literature data on the effectiveness of the use of funds for local remineralizing therapy. Thanks to the use of non-invasive technologies, remineralizing therapy is the most effective method for treating focal demineralization of enamel, which avoids the preparation of hard tooth tissues. This approach helps to reduce the common fears among patients about surgical methods for treating caries, which

O.E. Simanovskaya,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Therapeutic dentistry Department

M.S. Korchagina,

assistant at the Therapeutic dentistry Department

S.E. Dudina,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Therapeutic dentistry Department

T.V. Romanova,

PhD in Medical Sciences, assistant professor of the Therapeutic dentistry Department

V.A. Polkanova,

resident of the Therapeutic dentistry Department

Samara State Medical University, 443001, Samara, Russia

include anesthesia and excision of dental hard tissues. The safety, simplicity, availability and convenience for the use of modern remineralizing agents make it possible to cover the vast majority of the population and reduce the overall prevalence of the carious process. The analysis of the literature data showed that the choice of a remedy for carrying out remineralizing therapy depends on many factors, the most important of which is the patient's age, the data on the resistance index of the tooth enamel, as well as the content of electrolytes in the oral fluid, which are involved in mineral metabolism. In our opinion, an important aspect of remineralizing therapy is taking into account the calcium-phosphorus ratio, which will allow you to choose the most appropriate drug in a specific clinical situation. It should also be noted that the use of fluorides in combination with preparations based on calcium and phosphorus will provide the best result in restoring the structural organization of tooth enamel, which increases the efficiency of the procedure.

Key words: initial caries, remineralizing therapy, caries in the stain stage, focal demineralization of enamel, fluorides

FOR CITATION:

Magsumova O.A., Postnikov M.A., Trunin D.A., Bagdasarova O.A., Simanovskaya O.E., Korchagina M.S., Dudina S.E., Romanova T.V., Polkanova V.A. Remineralizing therapy as a non-invasive method of treating focal demineralization of enamel. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2021; 24 (4): 6—12 (In Russ.). DOI: 10.37988/1811-153X_2021_4_6

Актуальный вопрос для врачей-стоматологов — лечение начального кариеса зубов с использованием реминерализующей терапии [1—3]. Реминерализация эмали — это естественный процесс восстановления патологических изменений эмали зубов, не имеющих кариозную полость, основанный на ее насыщении минеральными веществами [4]. В процессе минерализации эмали важную роль играет ротовая жидкость, содержащая гликопротеины, основная функция которых заключается в абсорбции на поверхности зуба и создании защитного пленочного слоя, что сокращает утрату минералов из кристаллической решетки эмали зубов под действием кислот [5].

Однако резистентная микрофлора полости рта, нехватка микроэлементов в продуктах питания, часто использующееся в современной стоматологии ортодонтическое лечение, несоблюдение правил использования систем для домашнего отбеливания зубов, а также употребление пациентами большого количества высокоуглеводной пищи нарушает гигиенический статус пациента и способствует риску развития начального кариеса [6—9]. По данным Н.В. Булкиной и соавт., для очаговой деминерализации эмали характерно увеличение пор-отверстий в эмали зуба, которое служит дополнительным фактором для перемещения микроорганизмов с последующим разрушением структуры эмали [10].

Основным элементом эмали зубов являются эмалевые призмы. Их структурной составляющей служат кристаллы гидроксиапатита, чувствительные к электрохимическому составу межклеточной и ротовой жидкости, крови, что определяет процессы диффузий и ионных замещений в твердой ткани зуба. Данная особенность строения позволяет использовать методы лечения и профилактики начальной стадии кариеса неинвазивно [11]. Возможность восполнения минерального дефицита микроэлементов и сохранение белковой матрицы в кри-

сталлической решетке эмали — вот основные показания для проведения реминерализующей терапии [12, 13].

В настоящее время стоматологический рынок предлагает много комбинаций веществ, использующихся в препаратах для предупреждения развития и устранения клинических проявлений очаговой деминерализации эмали, что представляет интерес для их детального изучения. В зависимости от способа применения средств реминерализующая терапия подразделяется на общую и местную. Общая реминерализующая терапия проводится с использованием пероральных лекарственных средств, а местная — с помощью аппликационных гелей, пенок, кремов, растворов и зубных паст [14—19]. Нами наиболее подробно рассмотрены местная реминерализующая терапия и используемые препараты.

Цель работы — обзор данных по эффективности использования средств местной реминерализующей терапии.

Современные реминерализующие препараты должны соответствовать ряду требований: долговременная адгезия к эмали зуба, оптимальное содержание ионов фтора, фосфатов и кальция в составе, которое способно повысить *p*H ротовой жидкости и проникнуть в микропространства деминерализованных участков эмали. Применение данных лекарственных форм на стоматологическом приеме и в домашних условиях позволяет сократить временные затраты без привлечения сложных и многоэтапных методов [20].

Большую группу средств для реминерализующей терапии составляют препараты на основе кальция и фосфора. В исследовании О.В. Сысоевой и соавт. проведена сравнительная оценка трех гелей: на основе глицерофосфата кальция, комплекса Recaldent и отдельных ионов кальция в сочетании с различными микроэлементами. Механизм действия первого геля заключается в том, что под действием ферментов происходит

DOI: 10.37988/1811-153X 2021 4 8

гидролиз глицерофосфата кальция с высвобождением ионов кальция и фосфора, а также энергии, которая используется для диффузии ионов в эмаль. Действующим веществом второго геля является казеиновый белок, который включает связанные с ним ионы фосфата и кальция. Казеиновые фосфопептиды обеспечивают высокое сцепление между молекулами препарата и эмалью зуба, пелликулой, поверхностью зубного налета и мягкими тканями полости рта, а также позволяют фосфату и кальцию оставаться в некристаллическом аморфном состоянии. Комплекс казеиновых фосфопептидов с аморфным фосфатом кальция (casein phosphopeptide—amorphous calcium phosphate, CPP—ACP), абсорбированный на эмали зубов, выделяет в полость рта часть ионов фосфата и кальция, а часть аморфного фосфата кальция, связанная с казеином, сохраняет активность этих ионов. Это создает разницу концентрации ионов кальция и фосфата, что является необходимым условием для перехода ионов и их пар в очаг начальных стадий кариозного процесса эмали. По результатам исследования статистически значимых различий между сравниемыми образцами не выявлено. Это свидетельствует о том, что гели на основе кальция и фосфора имеют высокую клиническую эффективность независимо от того соединения, в виде которого они представлены, а также способствуют активной минерализации эмали зубов, увеличивая ее устойчивость к воздействию кислот [21-25].

В исследовании М.А. Abbassy и соавт. проведена оценка эффективности реминерализующей терапии с помощью препарата на основе биоактивного стекла 45S5, которое представляет собой натриевый фосфосиликат кальция. С помощью поперечной микрорентгенографии авторами получены данные о том, что применение биоактивного стекла значительно уменьшает глубину поражения эмали исследуемых образцов, а результаты исследования с помощью инфракрасной спектроскопии, рентгеновской дифракции и электронной сканирующей микроскопии показали, что на поверхности эмали происходит образование слоя кристаллов брушита, выделяющего ионы кальция и фтора для их дальнейшего встраивания в структуру гидроксиапатита эмали [26].

По данным И.Л. Горбуновой и соавт., наиболее эффективным методом реминерализующей терапии является глубокое фторирование. Данный метод основан на поэтапном использовании растворов фтористых силикатов магния, меди и суспензий из высокодисперсного гидроксида кальция. В результате химической реакции происходит образование фторсиликатного комплекса, диссоциирующего на микрокристаллы полимеризованной кремниевой кислоты, меди, магния и фтористого кальция. Образовавшиеся нанокристаллы СаF, активно перемещаются в микропространства в кристаллической решетке эмали зубов. Гель кремниевой кислоты представляет собой защитную оболочку для ионов фтора, предотвращая их выход из кристаллической решетки эмали и создавая условия для их длительного высвобождения (от 0,5 до 2 лет) в достаточном количестве для процесса реминерализации. Данные процессы приводят

к образованию фторапатита, основная функция которого заключается в восстановлении структуры эмали в очаге поражения. Авторы пришли к выводу, что число посещений врача-стоматолога с профилактической целью у кариес-резистентных пациентов следует увеличить до 4 раз год [27, 28].

В работе Е.Ю. Леонтьевой и соавт. проведена сравнительная оценка реминерализующей активности препаратов на основе комплекса Recaldent, содержащего СРР—АСР, и данного комплекса с добавлением ионов фтора (СРР—АСРF). Фториды проникают в кристаллическую структуру эмали зубов, придавая ей кислотоустойчивость и способствуя ее реминерализации. Проведенное исследование позволяло сделать вывод, что наиболее эффективно фторсодержащее средство, так как его использование позволяет добиться более длительной и стабильной деминерализации эмали [29—30].

В настоящее время большой интерес представляют лечебно-профилактические фторидные пенки. Их действующим веществом является 1,23%-ный фторид натрия, подкисленный фосфорной кислотой, что обусловливает поглощение фторида в течение одной минуты с момента его нанесения. По данным компании-производителя, основная функция фосфат-иона, находящегося в фосфорной кислоте, заключается в предотвращении дальнейшего развития начального кариеса. Однако нет научных данных об эффективности использования пенок с фторидом натрия в клинической практике [31].

В настоящее время на стоматологическом рынке появился препарат, который имеет всего один активный компонент — синтетический аналог белка амелогенина; его основная функция заключается в непосредственном активном участии в формировании эмали в процессе одонтогенеза. Сформированный зуб после прорезывания теряет амелогенин из кристаллической решетки, поэтому данный материал является наиболее биосовместимым для реминерализующей терапии. Данный белок способен остановить образование очагов деминерализации эмали путем стимулирования биомиметической регенерации. Установлено, что при изменении рН полости рта происходит построение правильной кристаллической решетки гидроксиапатита эмали. Она представляет собой трехмерный биологический матрикс, вокруг которого накапливаются минералы фосфора и кальция из слюны человека. Но основе данной решетки идет «регенерация» кристаллов гидроксиапатита, из которых состоят эмалевые призмы. Описанный процесс идентичен естественной минерализации эмали в период одонтогенеза, что обусловливает его физиологичность и определяет преимущество перед другими препаратами, которые используются в стоматологической практике на сегодняшний день [32, 33].

По данным М.М. Тусупбекова и соавт., препарат на основе синтетического амелогенина имеет высокую реминерализующую способность, что подтверждается высоким процентом восстановления органического матрикса деминерализированной эмали вследствие встраивания минералов из слюны [34].

В работе Z. Solovyeva и соавт. проведен сравнительный анализ эффективности реминерализующей терапии методом глубокого фторирования двумя различными средствами: препаратом на основе амелогенина и светоотверждаемым гибридным материалом пролонгированного действия, который выделяет ионы фтора, кальция и фосфора в больших количествах в первые 24 ч после нанесения. Действующим веществом первого средства для глубокого фторирования является высокомолекулярный полимер кремниевой кислоты, второго — фторсиликатный комплекс. Результаты исследования с помощью лазерной флюоресценции эмали и ее витального окрашивания показали, что показатель резистентности эмали через 3 месяца после проведения реминерализующей терапии значительно снизился во всех исследуемых группах, что позволяет сделать вывод о высокой клинической эффективности данных препаратов [35].

Разработка в последние десятилетия новых препаратов для неинвазивного лечения очаговой деминерализации эмали позволяет значительно повысить эффективность профилактических мероприятий, уменьшая риск возникновения кариеса у различных возрастных групп. Знание и понимание процессов, происходящих при нарушении структурной организации эмали и ее восстановлении, имеет огромное значение в детской стоматологии, что непосредственно связано с активным распространением кариозного процесса у детей. Важно учитывать, что не только состав препаратов для реминерализующей терапии влияет на результат, но и их воздействие на содержащиеся в ротовой жидкости элементы, принимающие участие в минеральном обмене [36, 37].

В работе Н.А. Нароновой и соавт. проведена оценка содержания фосфора и кальция в ротовой жидкости у детей и проанализировано изменение их значений через некоторое время под воздействием реминерализующих препаратов. В качестве первого препарата использовали гель продолжительного действия, содержащий кальций, фосфор, хлор, калий, натрий, магний и небольшое количество фтора. После нанесения средства на эмаль зубов образуется пленка, обеспечивающая длительность воздействия реминерализующих компонентов препарата. Из нее ионы минеральных веществ постепенно высвобождаются и попадают в микропространства деминерализованных очагов эмали. Второй исследуемый препарат — гель на основе соединения Mineralin. Основным веществом в составе этого комплекса является глицерофосфат кальция, который активно расщепляется при взаимодействии с кислой и щелочной фосфатазой ротовой жидкости. При химической реакции распада глицерофосфата кальция происходит диффузия ионов фосфора и кальция в кристаллическую решетку эмали зуба, что обеспечивает минерализующий эффект. Включение магния хлорида в состав повышает эффективность средства. Его основная функция состоит в обеспечении работы фосфатаз, участвующих в гидролизе глицерофосфата кальция. Ксилит увеличивает минерализующее действие данного средства, а также обладает антибактериальным действием в отношении

кариесогенных микроорганизмов. Для использования данного соединения не требуются каппы для изоляции от слюны, что является его преимуществом. Результаты исследований показали, что повышение содержания кальция в ротовой жидкости у детей наблюдается при применении геля с глицерофосфатом кальция, а увеличению концентрации фосфора способствует назначение первого геля, имеющего комплексный состав [8, 38].

Достаточно противоречиво мнение исследователей о влиянии реминерализующих средств, содержащих фториды или СРР-АСР, на силу сцепления брекет-систем и поверхности эмали зубов. По данным S.B. Cehreli и соавт., обработка поверхности зубов перед ортодонтическим лечением фторсодержащим СРР-АСР не влияет на силу бондинга, однако использование в качестве реминерализующего агента СРР-АСР без фтора значительно влияет на силу сцепления ортодонтической конструкции с эмалью зуба [39]. Однако результаты исследования S.Y. Park и соавт. показали, что комплекс СРР-АСР является эффективным средством для профилактики начального кариеса при ортодонтическом лечении, а наибольшее влияние на силу бондинга при установке брекет-систем имеет выбранная врачом техника травления [40].

Использование лазера для повышения профилактического эффекта средств для реминерализации зубов оценивали H. Ghadirian и соавт. Как уже отмечалось выше, эмаль состоит из кристаллов гидроксиапатита, способных противостоять воздействию кислот, но вследствие факторов риска возникновения кариеса фосфатная группа замещается на ионы карбоната с образованием карбонатгидроксиапатита, более подверженного факторам воздействия кислой среды. В результате воздействия лазера в карбонатгидроксиапатите происходит разрыв связи карбоната в составе молекулы, что позволяет произвести обратное замещение фосфатным группам. Авторы исследования пришли к выводу, что статически значимых результатов между группами образцов, на которые был нанесен реминерализующий препарат с дальнейшей обработкой лазером и без него, не выявлено [41].

Применение высококонцентрированных перекисных соединений при отбеливании зубов способно вызывать деструктивные изменения твердых тканей зуба и приводить к изменению биохимического состава ротовой жидкости [42-45]. Ряд авторов считают, что вышеперечисленные изменения возникают вследствие увеличения проницаемости эмали. В исследовании 3.А. Бичикаевой с помощью сканированной электронной микроскопии было выявлено, что после офисного отбеливания зубов наблюдаются изменения в структуре эмали в виде очагов деструкции и углублений, оголение участков эмалевых призм, что свидетельствует о возникновении очаговой деминерализации эмали зубов. Применение препарата на основе аморфного фосфата кальция способствует закрытию открытых поверхностей эмалевых призм и выравниваю ее структуры, а также обтурации просвета дентинных трубочек, что, вероятно, связано с глубоким проникновением ионов кальция.

клиническая стоматология

DOI: 10.37988/1811-153X_2021_4_10

По данным О.В. Ганичевой и соавт., после офисного отбеливания зубов растет концентрации ионов кальция в ротовой жидкости, что свидетельствует о выходе данного иона из структуры эмали зубов [46]. В качестве реминерализующей терапии были выбраны глубокое фторирование, гель на основе цинкзамещенного гидроксиапатита карбоната с использованием лазерофореза и без него. Наиболее эффективным методом оказался лазерофорез препаратом на основе цинкзамещенного гидроксиапатита карбоната: через 2 недели применения у пациентов наблюдалось наиболее выраженное снижение уровня кальция в ротовой жидкости, что обусловлено диффузией ионов в кристаллическую решетку эмали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря использованию неинвазивных технологий реминерализующая терапия является наиболее эффективным методом лечения очаговой деминерализации эмали, позволяющим избежать препарирования твердых тканей зуба. Данный подход уменьшает распространенные страхи у пациентов перед операционными методами лечения кариеса, которые включают обезболивание и иссечение твердых тканей зубов. Безопасность, простота, доступность и удобство для применения современных

реминерализующих агентов позволяет охватить подавляющее большинство населения и уменьшить общий уровень распространенности кариозного процесса.

Анализ литературы показал, что выбор средства для реминерализующей терапии зависит от многих факторов, к наиболее важным относятся возраст пациента, резистентность эмали зубов, а также содержание электролитов в ротовой жидкости, которые принимают участие в минеральном обмене.

По нашему мнению, важным аспектом при реминерализующей терапии является учет кальциево-фосфорного коэффициента, который позволит выбрать наиболее подходящий препарат в конкретной клинической ситуации. Следует также отметить, что применение фторидов в сочетании с препаратами на основе кальция и фосфора позволит обеспечить наилучший результат при восстановлении структурной организации эмали зубов, повысив эффективность проведенной процедуры.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 16.09.2021 Принята в печать: 29.11.2021

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests. **Received:** 16.09.2021 **Accepted:** 29.11.2021

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Сметанин А.А., Екимов Е.В., Скрипкина Г.И. Ионообменные процессы в эмали зубов и средства для ее реминерализации (обзор литературы). Стоматология детского возраста и профилактика. 2020; 1 (73): 77—80. eLIBRARY ID: 42619545
- 2. Chandna P., Srivastava N., Ali S. Remineralizing Agents: The Next Frontier. Curr Clin Pharmacol. 2016; 11 (3): 211—220. PMID: 27281554
- Liu Y., Ren Z., Hwang G., Koo H. Therapeutic strategies targeting cariogenic biofilm microenvironment. Adv Dent Res. 2018; 29 (1): 86—92.
 PMID: 29355421
- Уолш Л.Дж. Современное состояние средств реминерализации эмали. — Стоматология детского возраста и профилактика. — 2016; 1 (56): 23—26. eLIBRARY ID: 25654526
- Hara A.T., Zero D.T. The potential of saliva in protecting against dental erosion. — Monogr Oral Sci. — 2014; 25: 197—205. PMID: 24993267
- 6. Hu H., Feng C., Jiang Z., Wang L., Shrestha S., Yan J., Shu Y., Ge L., Lai W., Hua F., Long H. Effectiveness of remineralizing agents in the prevention and reversal of orthodontically induced white spot lesions: a systematic review and network meta-analysis. Clin Oral Investig. 2020; 24 (12): 4153—4167. PMID: 33057826
- Sonesson M., Bergstrand F., Gizani S., Twetman S. Management of post-orthodontic white spot lesions: an updated systematic review. — Eur J Orthod. — 2017; 39 (2): 116—121. PMID: 27030284
- 8. Наронова Н.А., Кокарева О.В., Лаптева И.О., Спицына Т.П. Критерии эффективности средств для реминерализующей терапии. International journal of medicine and psychology. 2019; 2—3: 81—84. eLIBRARY ID: 39195315
- 9. Магсумова О.А., Ткач Т.М., Постников М.А., Рыскина Е.А., Корчагина М.С., Дудина С.Е., Полканова В.А., Однолеткова И.И. Этиопатогенетические аспекты возникновения дисколорита зубов. Клиническая стоматология. 2021; 1 (97): 22—29. eLIBRARY ID: 44847624
- Булкина Н.В., Пудовкина Е.А., Акулович А.В., Захаревич А.М. Изменение морфологии поверхности дентина после обработки пастами с гидроксиапатитом и с наногидроксиапатитом кальция. Стоматология. 2014; 1: 11—15. eLIBRARY ID: 21218152

REFERENCES:

- Smetanin A.A., Ekimov E.V., Skripkina G.I. Ion-exchange processes in the tooth enamel and means of enamel remineralization (the literary review). Pediatric Dentistry and Profilaxis. 2020; 1 (73): 77—80 (In Russ.). eLIBRARY ID: 42619545
- Chandna P., Srivastava N., Ali S. Remineralizing Agents: The Next Frontier. Curr Clin Pharmacol. 2016; 11 (3): 211—220. PMID: 27281554
- Liu Y., Ren Z., Hwang G., Koo H. Therapeutic strategies targeting cariogenic biofilm microenvironment. Adv Dent Res. 2018; 29 (1): 86—92. PMID: 29355421
- Walsh L.J. The current status of tooth cremes for enamel remineralization. *Pediatric Dentistry and Profilaxis*. 2016; 1 (56): 23—26 (In Russ.). eLIBRARY ID: 25654526
- Hara A.T., Zero D.T. The potential of saliva in protecting against dental erosion. Monogr Oral Sci. 2014; 25: 197—205. PMID: 24993267
- 6. Hu H., Feng C., Jiang Z., Wang L., Shrestha S., Yan J., Shu Y., Ge L., Lai W., Hua F., Long H. Effectiveness of remineralizing agents in the prevention and reversal of orthodontically induced white spot lesions: a systematic review and network meta-analysis. Clin Oral Investig. 2020; 24 (12): 4153—4167. PMID: 33057826
- Sonesson M., Bergstrand F., Gizani S., Twetman S. Management of post-orthodontic white spot lesions: an updated systematic review. Eur J Orthod. 2017; 39 (2): 116—121. PMID: 27030284
- Naronova N.A., Kokareva O.V., Lapteva I.O., Spitsyna T.P. Criteria of efficiency of means for remineralizing therapy. *International journal* of medicine and psychology. 2019; 2—3: 81—84 (In Russ.). <u>eLIBRARY ID:</u> 39195315
- 9. Magsumova O.A., Tkach T.M., Postnikov M.A., Ryskina E.A., Korchagina M.S., Dudina S.E., Polkanova V.A., Odnoletkova I.I. Etiopathogenetic aspects of the occurrence of dental discolouration. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2021; 1 (97): 22—9 (In Russ.). eLIBRARY ID: 44847624
- Bulkina N.V., Pudovkina E.A., Akulovich A.V., Zakharevich A.M. Dentin surface morphology changes after applying pastes with calcium hydroxyapatite or nanohydroxyapatite. Stomatology. 2014; 1: 11—15 (In Russ.). eLIBRARY ID: 21218152

- 11. Pitts N.B., Wright J.P. Reminova and EAER: Keeping Enamel Whole through Caries Remineralization. *Adv Dent Res.* 2018; 29 (1): 48—54. PMID: 29355417
- **12. Amaechi B.T.** Remineralisation the buzzword for early MI caries management. *Br Dent J.* 2017; 223 (3): 173—182. **PMID: 28798421**
- 13. Кисельникова Л.П., Ли Вэй, Шевченко М.А. Оценка эффективности применения местной реминерализующей терапии на созревание эмали временных зубов. Клиническая стоматология. 2019; 2 (90): 4—8. eLIBRARY ID: 37749511
- Philip N. State of the art enamel remineralization systems: The next frontier in caries management. — Caries Res. — 2019; 53 (3): 284—295.
 PMID: 30296788
- 15. Gao S.S., Zhang S., Mei M.L., Lo E.C., Chu C.H. Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment a systematic review. BMC Oral Health. 2016; 16: 12. PMID: 26831727
- Brecher E.A., Lewis C.W. Infant Oral Health. Pediatr Clin North Am. 2018; 65 (5): 909—921. PMID: 30213353
- 17. Abou Neel E.A., Aljabo A., Strange A., Ibrahim S., Coathup M., Young A.M., Bozec L., Mudera V. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. Int J Nanomedicine. 2016; 11: 4743—4763. PMID: 27695330
- Alkilzy M., Tarabaih A., Santamaria R.M., Splieth C.H. Self-assembling peptide P₁₁–4 and fluoride for regenerating enamel. — *J Dent Res.* — 2018; 97 (2): 148—154. PMID: 28892645
- Bossù M., Saccucci M., Salucci A., Di Giorgio G., Bruni E., Uccelletti D., Sarto M.S., Familiari G., Relucenti M., Polimeni A. Enamel remineralization and repair results of Biomimetic Hydroxyapatite toothpaste on deciduous teeth: an effective option to fluoride toothpaste. — J Nanobiotechnology. — 2019; 17 (1): 17. PMID: 30683113
- 20. Голованенко А.Л., Третьякова Е.В., Березина Е.С., Алексеева И.В. Современный подход к разработке лекарственных форм для проведения реминерализующей терапии. *Медицинский альманах*. 2017; 2 (47): 141—145. <u>eLIBRARY ID: 29253685</u>
- 21. Сысоева О.В., Бондаренко О.В., Токмакова С.И., Дударева Е.Г. Оценка эффективности средств для реминерализующей терапии. Проблемы стоматологии. 2013; 3: 32—35. eLIBRARY ID: 19394879
- 22. Антонова Д.И. Сравнительная характеристика современных препаратов для реминерализующей терапии. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2018; 8—2: 38—40. <u>eLIBRARY ID: 32709675</u>
- 23. Biondi A.M., Cortese S.G., Babino L., Fridman D.E. Comparison of mineral density in molar incisor hypomineralization applying fluoride varnishes and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Acta Odontol Latinoam.* 2017; 30 (3): 118—123. PMID: 29750235
- 24. Meyer-Lueckel H., Wierichs R.J., Schellwien T., Paris S. Remineralizing efficacy of a CPP-ACP cream on enamel caries lesions in situ. *Caries Res.* 2015; 49 (1): 56—62. PMID: 25427566
- 25. Li J., Xie X., Wang Y., Yin W., Antoun J.S., Farella M., Mei L. Long-term remineralizing effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) on early caries lesions in vivo: a systematic review. J Dent. 2014; 42 (7): 769—77. PMID: 24705069
- **26.** Abbassy M.A., Bakry A.S., Almoabady E.H., Almusally S.M., Hassan A.H. Characterization of a novel enamel sealer for bioactive remineralization of white spot lesions. *J Dent.* 2021; 109: 103663. PMID: 33857545
- 27. Горбунова И.Л., Михейкина Н.И. Оптимизация проведения кариеспрофилактических мероприятий у кариесподверженных и кариесрезистентных лиц. Стоматология. 2016; 4: 31—33. eLIBRARY ID: 26603264
- 28. Соловьева З.Ж., Адамчик А.А. Эффективность применения глубокого фторирования в профилактике кариеса эмали. — *Кубанский* научный медицинский вестник. — 2018; 25—2: 135—9. <u>eLIBRARY ID:</u> 32869701
- 29. Леонтьева Е.Ю., Ткачук О.Е. Эффективность реминерализирующей терапии с использованием кремов, содержащих казеин фосфопептид аморфный кальций фосфат и казеин фосфопептид аморфный кальций фосфат фторид. Стоматология детского возраста и профилактика. 2018; 4 (67): 69—73. eLIBRARY ID: 37027396

- Pitts N.B., Wright J.P. Reminova and EAER: Keeping Enamel Whole through Caries Remineralization. Adv Dent Res. 2018; 29 (1): 48—54.
 PMID: 29355417
- 12. Amaechi B.T. Remineralisation the buzzword for early MI caries management. *Br Dent J.* 2017; 223 (3): 173—182. PMID: 28798421
- 13. Kiselnikova L.P., Li Wei, Shevchenko M.A. Evaluation of the effectiveness of the local remineralizing therapy to regulate the enamel mineralization processes in the temporary teeth. Clinical Dentistry (Russia). 2019; 2 (90): 4—8 (In Russ.). eLIBRARY ID: 37749511
- 14. Philip N. State of the art enamel remineralization systems: The next frontier in caries management. Caries Res. 2019; 53 (3): 284—295. PMID: 30296788
- 15. Gao S.S., Zhang S., Mei M.L., Lo E.C., Chu C.H. Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment a systematic review. *BMC Oral Health*. 2016; 16: 12. PMID: 26831727
- Brecher E.A., Lewis C.W. Infant Oral Health. Pediatr Clin North Am. 2018;
 (5): 909—921. PMID: 30213353
- Abou Neel E.A., Aljabo A., Strange A., Ibrahim S., Coathup M., Young A.M., Bozec L., Mudera V. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine*. 2016; 11: 4743—4763. PMID: 27695330
- Alkilzy M., Tarabaih A., Santamaria R.M., Splieth C.H. Self-assembling peptide P₁₁–4 and fluoride for regenerating enamel. *J Dent Res.* 2018; 97 (2): 148–154. PMID: 28892645
- 19. Bossù M., Saccucci M., Salucci A., Di Giorgio G., Bruni E., Uccelletti D., Sarto M.S., Familiari G., Relucenti M., Polimeni A. Enamel remineralization and repair results of Biomimetic Hydroxyapatite toothpaste on deciduous teeth: an effective option to fluoride toothpaste. *J Nano*biotechnology. 2019; 17 (1): 17. PMID: 30683113
- 20. Golovanenko A.L., Tretyakova E.V., Berezina E.S., Alekseeva I.V. Modern approach to the development of medication forms for carrying out remineralizing therapy. *Medical almanac*. 2017; 2 (47): 141—145 (In Russ.). <u>eLIBRARY ID: 29253685</u>
- 21. Sysoeva O.V., Bondarenko O.V., Tokmakova S.I., Dudareva E.G. Effectiveness assessment tools for the remineralization therapy. *Actual problems in dentistry*. 2013; 3: 32—5 (In Russ.). <u>eLIBRARY ID: 19394879</u>
- **22. Antonova D.I.** Comparative characteristics of modern drugs for remineralizing therapy. *Bulletin of medical internet conferences*. 2018; 8—2: 38—40 (In Russ.). <u>eLIBRARY ID: 32709675</u>
- 23. Biondi A.M., Cortese S.G., Babino L., Fridman D.E. Comparison of mineral density in molar incisor hypomineralization applying fluoride varnishes and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Acta Odontol Latinoam.* 2017; 30 (3): 118—123. PMID: 29750235
- **24.** Meyer-Lueckel H., Wierichs R.J., Schellwien T., Paris S. Remineralizing efficacy of a CPP-ACP cream on enamel caries lesions in situ. *Caries Res.* 2015; 49 (1): 56—62. PMID: 25427566
- 25. Li J., Xie X., Wang Y., Yin W., Antoun J.S., Farella M., Mei L. Long-term remineralizing effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) on early caries lesions in vivo: a systematic review. *J Dent*. 2014; 42 (7): 769—77. PMID: 24705069
- 26. Abbassy M.A., Bakry A.S., Almoabady E.H., Almusally S.M., Hassan A.H. Characterization of a novel enamel sealer for bioactive remineralization of white spot lesions. *J Dent.* 2021; 109: 103663. PMID: 33857545
- 27. Gorbunova I.L., Mikheikina N.I. Optimization of dental caries prevention. Stomatology. 2016; 4: 31—3 (In Russ.). eLIBRARY ID: 26603264
- 28. Solovyova Z.V., Adamchik A.A. Efficiency of deep fluoridation in prevention of enamel caries. *Kuban scientific medical bulletin*. 2018; 25—2: 135—9 (In Russ.). eLIBRARY ID: 32869701
- 29. Leontyuva E.Yu., Tkachuk O.E. The effectiveness of remineralizing therapy with casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate fluoride. Pediatric Dentistry and Profilaxis. 2018; 4 (67): 69—73(In Russ.). <u>eLIBRARY ID: 37027396</u>

DOI: 10.37988/1811-153X_2021_4_12

- 30. Indrapriyadharshini K., Madan Kumar P.D., Sharma K., Iyer K. Remineralizing potential of CPP-ACP in white spot lesions A systematic review. *Indian J Dent Res.* 2018; 29 (4): 487—496. PMID: 30127201
- 31. Филюк Е.А., Гаврикова С.В., Дьяченко Д.Ю., Ягупова В.Т., Жидовинов А.В. Опыт применения фторидной пенки «snow floam» при лечении гиперестезии твердых тканей зубов. Современные проблемы науки и образования. 2014; 6: 1026. <u>eLIBRARY ID: 22878283</u>
- 32. Zhang J., Wang J., Ma C., Lu J. Hydroxyapatite Formation Coexists with Amyloid-like Self-Assembly of Human Amelogenin. — Int J Mol Sci. — 2020; 21 (8): E2946. PMID: 32331340
- **33.** Байгулаков А.Т., Тусупбекова М.М., Тулеутаева С.Т. Влияние синтетического аналога амелогенина на минерализацию эмали. *Медицина и экология*. 2019; 4 (93): 64—77. <u>eLIBRARY ID: 42926701</u>
- 34. Тусупбекова М.М., Тулеутаева С.Т., Байгулаков А.Т., Замураева А.У. Гистологическая структура эмали зубов при использовании синтетического аналога амелогенина в эксперименте. West Kazakhstan Medical Journal. 2020; 3 (62): 181—191. eLIBRARY ID: 44191237
- 35. Solovyeva Z., Zaporozhskaya-Abramova E., Adamchik A., Gushchin A., Risovanniy S., Manukyan I. Comparative evaluation of the clinical efficacy of modern remineralizing drugs in the treatment of enamel caries (focal demineralization). — Georgian Med News. — 2021; 310: 39—44. PMID: 33658407
- 36. Екимов Е.В., Скрипкина Г.И., Солоненко А.П. Оценка изменений клинико-лабораторных показателей гомеостаза полости рта при лечении начального кариеса эмали зубов у детей с компенсированной формой кариеса. Проблемы стоматологии. 2016; 4: 57—60. eLIBRARY ID: 27298191
- Скатова Е.А. Схемы проведения реминерализирующей терапии при лечении начальных кариозных поражений у детей (обзор). — Стоматология детского возраста и профилактика. — 2019; 19 (1): 66—69. eLIBRARY ID: 37786900
- 38. Шаковец Н.В., Жилевич А.В. Применение кальций-фосфатсодержащих средств для профилактики и неинвазивного лечения кариеса зубов. Стоматологический журнал. 2019; 20 (2): 91—96. <u>eLl-BRARY ID: 42481718</u>
- **39.** Cehreli S.B., Sar C., Polat-Özsoy O., Unver B., Ozsoy S. Effects of a fluoride-containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate complex on the shear bond strength of orthodontic brackets. *Eur J Orthod.* 2012; 34 (2): 193—7. PMID: 21317209
- 40. Park S.Y., Cha J.Y., Kim K.N., Hwang C.J. The effect of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate on the in vitro shear bond strength of orthodontic brackets. Korean J Orthod. 2013; 43 (1): 23—8. PMID: 23504444
- **41.** Ghadirian H., Geramy A., Shallal W., Heidari S., Noshiri N., Keshvad M.A. The effect of remineralizing agents with/without CO₂ laser irradiation on structural and mechanical properties of enamel and its shear bond strength to orthodontic brackets. *J Lasers Med Sci.* 2020; 11 (2): 144—152. PMID: 32273955
- 42. Магсумова О.А., Рыскина Е.А., Постников М.А., Ткач Т.М., Полканова В.А. Изменение чувствительности твердых тканей зубов после проведения процедуры офисного отбеливания зубов. *Институт стоматологии*. 2020; 3 (88): 62—63. <u>eLIBRARY ID: 44076251</u>
- 43. Магсумова О.А., Постников М.А., Рыскина Е.А., Ткач Т.М., Полканова В.А. Влияние офисных отбеливающих систем на резистентность твердых тканей зубов. *Медико-фармацевтический журнал Пульс.* 2020; 22—12: 119—125. <u>eLIBRARY ID: 44408006</u>
- **44.** Rodríguez-Martínez J., Valiente M., Sánchez-Martín M.J. Tooth whitening: From the established treatments to novel approaches to prevent side effects. *J Esthet Restor Dent.* 2019; 31 (5): 431—440. PMID: 31448534
- **45.** Wu S., Chen Y., Zhang J., Chen W., Shao S., Shen H., Zhu L., Ye P., Svensson P., Wang K. Effect of low-level laser therapy on tooth-related pain and somatosensory function evoked by orthodontic treatment. *Int J Oral Sci.* 2018; 10 (3): 22. PMID: 29967411
- 46. Ганичева О.В., Шевченко Е.А., Успенская О.А. Отбеливание зубов с последующей реминерализирующей терапией: сравнительная характеристика отбеливающих систем и средств реминерализации. Современные технологии в медицине. 2018; 2: 146—50. eLIBRARY ID: 35177252

- 30. Indrapriyadharshini K., Madan Kumar P.D., Sharma K., Iyer K. Remineralizing potential of CPP-ACP in white spot lesions A systematic review. *Indian J Dent Res.* 2018; 29 (4): 487—496. PMID: 30127201
- 31. Filyuk E.A., Gavrikova S.V., Dyachenko D.Yu., Yagupova V.T., Zhidovinov A.V. Experience in the use of fluoride foam "snow floam" in the treatment of hyperesthesia of hard tissues of teeth. Modern Problems of Science and Education. 2014; 6: 1026 (In Russ.). eLIBRARY ID: 22878283
- 32. Zhang J., Wang J., Ma C., Lu J. Hydroxyapatite Formation Coexists with Amyloid-like Self-Assembly of Human Amelogenin. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (8): E2946. PMID: 32331340
- 33. Baiguiakov A.T., Tusupbekova M.M., Tuleutayeva S.T. Influence of synthetic analogue of amelogenin on enamel mineralization. *Medicine and ecology*. 2019; 4 (93): 64—77 (In Russ.). <u>eLIBRARY ID: 42926701</u>
- 34. Tusupbekova M.M., Tuleutayeva S.T., Baigulakov A.T., Zamurayeva A.U. Histological structure of dental enamel when using a synthetic analogue of amelogenin in the experiment. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2020; 3 (62): 181—191 (In Russ.). eLIBRARY ID: 44191237
- 35. Solovyeva Z., Zaporozhskaya-Abramova E., Adamchik A., Gushchin A., Risovanniy S., Manukyan I. Comparative evaluation of the clinical efficacy of modern remineralizing drugs in the treatment of enamel caries (focal demineralization). Georgian Med News. 2021; 310: 39—44. PMID: 33658407
- 36. Ekimov E.V., Skripkina G.I., Solonenko A.P. The evaluation of changes in clinical and laboratory parameters of oral homeostasis in the treatment of initial caries of tooth enamel in children with compensated form of caries. Actual problems in dentistry. 2016; 4: 57—60 (In Russ.). eLIBRARY ID: 27298191
- 37. Skatova E.A. Remineralization treatment protocol for white spot caries lesions in pediatric dentistry (review). *Pediatric Dentistry and Profilaxis*. 2019; 19 (1): 66—69 (In Russ.). eLIBRARY ID: 37786900
- 38. Shakavets N., Zhylevich A. The use of calcium and phospate containing agents for prevention and noninvasive treatment of dental caries. Stomatologičeskij žurnal. 2019; 20 (2): 91—96 (In Russ.). <u>eLIBRARY ID:</u> 42481718
- **39.** Cehreli S.B., Sar C., Polat-Özsoy O., Unver B., Ozsoy S. Effects of a fluoride-containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate complex on the shear bond strength of orthodontic brackets. *Eur J Orthod*. 2012; 34 (2): 193—7. PMID: 21317209
- 40. Park S.Y., Cha J.Y., Kim K.N., Hwang C.J. The effect of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate on the in vitro shear bond strength of orthodontic brackets. *Korean J Orthod*. 2013; 43 (1): 23—8. PMID: 23504444
- **41.** Ghadirian H., Geramy A., Shallal W., Heidari S., Noshiri N., Keshvad M.A. The effect of remineralizing agents with/without CO₂ laser irradiation on structural and mechanical properties of enamel and its shear bond strength to orthodontic brackets. *J Lasers Med Sci.* 2020; 11 (2): 144—152. PMID: 32273955
- **42.** Magsumova O.A., Ryskina E.A., Postnikov M.A., Tkach T.M., Polkanova V.A. Changes in the hard tissue sensitivity of the teeth after office teeth whitening procedure. *The dental institute.* 2020; 3 (88): 62—63 (In Russ.). <u>eLIBRARY ID: 44076251</u>
- 43. Magsumova O.A., Postnikov M.A., Ryskina E.A., Tkach T.M., Polkanova V.A. Influence of office bleaching systems on the resistance of hard tooth tissues. *Medical and pharmaceutical journal Pulse*. 2020; 22—12: 119—125 (In Russ.). eLIBRARY ID: 44408006
- 44. Rodríguez-Martínez J., Valiente M., Sánchez-Martín M.J. Tooth whitening: From the established treatments to novel approaches to prevent side effects. J Esthet Restor Dent. 2019; 31 (5): 431—440. PMID: 31448534
- 45. Wu S., Chen Y., Zhang J., Chen W., Shao S., Shen H., Zhu L., Ye P., Svensson P., Wang K. Effect of low-level laser therapy on tooth-related pain and somatosensory function evoked by orthodontic treatment. *Int J Oral Sci.* 2018; 10 (3): 22. PMID: 29967411
- **46. Ganicheva O.V., Shevchenko E.A., Uspenskaya O.A.** Teeth whitening followed by remineralization therapy: A comparative analysis of bleaching systems and remineralizing agents. *Modern Technologies in Medicine*. 2018; 2: 146—50 (In Russ.). <u>eLIBRARY ID: 35177252</u>