

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР  
МОСКОВСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО  
КРАСНОГО ЗНАМЕНИ  
МЕДИЦИНСКИЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ  
имени Н. А. СЕМАШКО**

---

На правах рукописи

**НИКОЛИШИН**  
Анатолий Карлович

**УДК 616.314 — 003.663.4**

**ФЛЮОРОЗ ЗУБОВ**

**(Клиническое и патогенетическое  
исследование)**

**14.00.21 — стоматология**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

МОСКВА — 1989

Работа выполнена в Полтавском медицинском стоматологическом институте и Московском медицинском стоматологическом институте имени Н. А. Семашко.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор  
**В. К. Леонтьев;**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Ю. М. Максимовский;**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Г. Д. Овруцкий.**

Ведущее учреждение — Киевский ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт имени А. А. Богомольца.

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 1990 г

в \_\_\_\_\_ часов на заседании специализированного Совета Д 084 08.02 при Московском ордена Трудового Красного Знамени медицинском стоматологическом институте имени Н. А. Семашко по адресу. 103473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института адресу: г. Москва, ул. Вучетича, д. 9а.

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 1989 г.

**Ученый секретарь  
специализированного Совета  
доцент**

**Н. В. ШАРАГИН.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** В стоматологии проблеме фтора имеет огромное значение, так как его соединения широко используются с целью профилактики кариеса зубов в виде растворов, гелей, зубных паст, таблетированных форм (И.Г. Лукомский, 1940; Г.Н. Пахомов, 1976, 1982; Е.В. Боровский, П.А.Леус, 1979; Г.Д. Овруцкий, В.К.Леонтьев, 1986; W. Kunzel, 1979 и др.).

Вместе с тем, избыточное поступление соединений фтора в организм либо в естественных условиях (с водой, пищей, воздухом), либо в результате производства алюминия, удобрений, полимеров приводит к развитию фтористой интоксикации организма (Р.Д. Габович, Г.Д. Овруцкий, 1969; А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, 1981; В.Н. Окунев и соавт., 1987; Т. Бурков, 1960; Н. Myers, 1978; К. Holland, 1980). Неконтролируемый избыточный прием фторсодержащих средств профилактики кариеса у детей также может привести к острому или хроническому отравлению организма (Е. Hellroing, 1985; J. Witford, 1987; G. Ripa, 1987). Поэтому разработка вопросов профилактики и лечения флюороза становится всё более актуальной.

Известно, что при избытке фтора в питьевой воде, поступающего в организм в первые годы жизни ребенка (в период формирования зубочелюстной системы) развивается флюороз зубов, который является первым внешним признаком фтористой интоксикации организма (Г.Д. Овруцкий, 1962; Б.С. Руснак, И.И. Бергер, 1968; Н. Dean, 1943).

Проблеме флюороза зубов посвящен ряд исследований отечественных и зарубежных авторов (В.К. Патрикеев, 1956, 1958, 1967; Г.Д. Овруцкий, 1962; Б.С. Руснак, И.И. Бергер, 1968; И.С. Рединов, 1985; I. Moller, 1965; W. Butler et al., 1985; J. Smith, 1986; M. Garsen, 1987 и другие). Однако до настоящего времени далеко не раскрыт механизм развития фтористой интоксикации, недостаточно полно освещены вопросы обмена и структурные изменения в твердых тканях зубов при флюорозе, требуют своей дальнейшей

разработки вопросы диагностики и дифференциальной диагностики различных проявлений заболевания. Лечение и профилактика флюороза зубов до настоящего времени представляет сложную задачу, особенно в местности, где заметить водоисточник с повышенным содержанием фтора в силу различных причин не представляется возможным.

Интенсивное развитие науки и техники а последние годы позволило применить для изучения морфологии и биохимии тканей зуба ряд современных методов исследования: радиозотопный метод, трансмиссионную и сканирующую электронную микроскопию, поляризационную микроскопию, микрорентгеноспектральный анализ, ИК-спектроскопию (Н.А. Федоров и соавт., 1953; Е.В. Боровский, 1957; А.А. Прохончуков, 1960; А.Г. Колесник, 1964, 1967; П.А. Леус, 1970, 1977; Е.В. Боровский и соавт., 1977-1987, Т.Ф. Виноградова, 1978-1988 и др.).

Между тем, в литературе имеются лишь единичные сообщения по применению указанных методов исследования для изучения морфологии и биохимии тканей зуба при флюорозе (В.К. Патрикеев, 1967; П.А. Леус и соавт., 1983; J. Justafson, 1961; A. Thylstrup, 1978; E. Kiddeal, 1980, 1981). А это в значительной мере тормозит разработку эффективных методов лечения и профилактики флюороза зубов, так необходимых практической стоматологии.

Кроме того, в учебных пособиях и монографиях по диспансеризации населения и организации стоматологической помощи (Г.Н. Пахомов, 1982, 1983; Г.А. Новгородцев и соавт., 1984; Г.И. Разумеева и соавт., 1987; Т.Ф. Виноградсва, 1988) не нашли должного отражения рекомендации по проведению оздоровительных мероприятий среди лиц детского и подросткового возраста, проживающих в эндемическом очаге флюороза.

Поэтому, изыскание новых методических подходов и путей решения проблемы, направленных на профилактику тяжелых форм проявления флюороза и возникновения окрашивания эмали у больных флюорозом в биогеохимических провинциях является актуальной задачей практической медицины.

**Цель и задачи исследования.** Целью настоящего исследования являлась разработка эффективных способов диагностики, лечения и профилактики флюороза зубов на основе изучения состава и свойств тканей зубов и биологических жидкостей в эксперименте и клинике.

Для решения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Изучить степень тяжести поражения зубов флюорозом, интенсивность окрашивания эмали и состояние пародонта у детей школьного возраста, проживающих в эндемическом очаге.

2. На удаленных зубах человека с различной степенью тяжести флюороза сравнить проницаемость, структурные изменения и содержание основных минеральных элементов в твердых тканях зубов с объективными критериями диагностики с целью использования их в клинике.

3. Изучить активность ряда гидролаз и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) ротовой жидкости и определить влияние фтора питьевой воды на их активность у больных с различными степенями тяжести флюороза зубов.

4. При экспериментальном флюорозе изучить интенсивность включения и глубину проникновения  $^{45}\text{Ca}$  в твердые ткани зуба при воздействии различных лечебных и профилактических средств.

5. Определить содержание и скорость секреции Ca, P, F в смешанной слюне, а также их содержание и выведение в ночной моче у больных флюорозом при приеме препаратов кальция и назначении реминерализующих средств.

6. Разработать и внедрить в клинику эффективные способы диагностики, вторичной профилактики и лечения различных степеней тяжести флюороза зубов у лиц разного возраста.

**Научная новизна.** На основе лабораторных и клинических исследований предложена гипотеза развития патоморфологических изменений в тканях зубов при флюорозе и разработаны новые методы диагностики, лечения и профилактики флюороза зубов.

У детей эндемического очага впервые выявлено прогрессирование флюороза зубов в период сменного прикуса. Нарастание индекса интенсивности и индекса окрашивания эмали зубов при флюорозе сочетается

с увеличением интенсивности поражения пародонта.

В эндемическом очаге у больных с различными степенями тяжести флюороза впервые изучено содержание Са, Р, F и определена активность ферментов в ротовой жидкости, поддерживающих постоянство гомеостаза полости рта, что дало возможность выявить у больных с тяжелыми проявлениями флюороза зубов нарушение гомеостаза полости рта.

С помощью радиоактивных индикаторов впервые изучено изменение проницаемости твердых тканей зубов при различных степенях тяжести флюороза.

Методом ИК-спектроскопии, поляризационной и электронной микроскопии впервые изучены структурные взаимоотношения в области ортофосфатных  $(PO_4)^{3-}$ , карбонатных  $(CO_3)^{2-}$  и гидроксильных  $(OH)^-$  групп в эмали зубов при флюорозе. Полученные данные свидетельствуют о нарушении микроструктуры и наличии биохимических изменений в твердых тканях зубов при флюорозе.

С помощью микрорентгеноспектрального анализа впервые изучено послойное распределение Са, Р, F, К, Na, Mg, Cl в эмали зубов при различных степенях тяжести флюороза. Выявлено статистически значимое снижение масс.% величин Са в наружном слое эмали и увеличение масс. % величин F при тяжелых проявлениях флюороза.

Разработан новый способ диагностики флюороза зубов на основе измерения флуоресценции эмали (Авт.свид-во № 1378819. Бюлл., изобр. 1988, № 9).

Впервые теоретически обоснован и апробирован в клинике способ профилактики тяжелых форм флюороза зубов у детей эндемического очага в период незавершенной минерализации эмали путем назначения глицерофосфата кальция, ремодента, поливитаминового комплекса "Ревит".

Предложено специальное устройство и разработан новый способ отбеливания эмали зубов, пораженной флюорозом, в герметической емкости (положительное решение к Заявке № 4334926/28-14/159370/).

**Практическая значимость.** На основе новых клинических и лабораторных данных практическому здравоохранению рекомендованы способы диагностики, лечения и профилактики флюороза зубов.

Предложена классификация и разработан способ дифференциальной диагностики различных степеней тяжести флюороза на основе измерения первичной флюоресценции эмали и определения интенсивности окрашивания зубов.

Предложен способ профилактики тяжелых проявлений флюороза зубов у лиц эндемического очага в период незавершенной минерализации эмали. Разработан способ отбеливания пораженной флюорозом эмали, основанный на применении отбеливающих жидкостей и реминерализирующих средств, а также предложен способ и устройство для отбеливания эмали в герметической емкости, дающие высокий лечебный и косметический эффект.

Внедрение в практику результатов исследования.

1. Разработанный способ диагностики, лечения и профилактики внедрен в клинике кафедры стоматологии детского возраста и терапевтической стоматологии Полтавского медицинского стоматологического института, Полтавской областной стоматологической поликлинике и детской городской стоматологической поликлинике.

2. Разработаны и внедрены в практику Полтавской детской городской стоматологической поликлиники и Полтавской областной стоматологической поликлиники ряд устройств и приспособлений для диагностики и лечения флюороза зубов, описанных в рац.предложениях №855/82, № 910/83, № 948/83, № 1007/84, № 1123/84, № 1059/85, № 1388/87, №1407/87, №1403/87, №1402/87, № 1398/87, № 1399/87, а также отраслевых рац. предложениях № 353/85, № 610/87, № 812/88 и № 813/88 года.

3. Предложено изобретение "Способ диагностики флюороза зубов" (Авт. свид-во № 1378819. Бюл. изобр., 1988, №9). Имеются акты внедрения.

4. Разработанные способы диагностики и лечения больных, страдающих флюорозом, внедрены в стоматологических учреждениях г.Полтавы и области, г.Москвы, Нальчика, Волгограда, Казани и др. городов страны. Имеются акты внедрения.

5. Изложенные в диссертации результаты используются в лекционных курсах на кафедре стоматологии детского возраста, биохимии и кафедре терапевтической стоматологии Полтавского медицинского стоматологического института, кафедре профилактики стоматологических заболеваний ММСИ, кафедре стоматологии детского возраста Днепропетровского и Казанского медицинского института.

6. По основным положениям диссертации опубликовано 28 работ, в том числе 2 информационных письма и одни методические рекомендации.

**Апробация работы и публикации.** Основные положения работы доложены на VIII Всесоюзном съезде стоматологов (Волгоград, 1987), VI съезде стоматологов Украинской ССР (Полтава, 1984), II съезде стоматологов Закавказья (Тбилиси, 1988), II Республиканском съезде анатомов, гистологов, эмбриологов, топографоанатомов (Полтава, 1985), II Республиканской конференции по медицинской географии (Полтава, 1978), Первой научно-практической конференции "Изобретательство и рационализация на современном развитии Здравоохранения" (Киев, 1966), республиканской научной конференции врачей-стоматологов, посвященной 50-летию ПМСИ (Полтава, 1981), итоговых научных конференциях Полтавского медицинского стоматологического института (1980-1988 гг.), областных научно-практических конференциях (1985, 1986, 1987, 1988), заседании Полтавского областного научного медицинского общества стоматологов (1988).

Прибор "Устройство для электродиагностики кариеса УДК-87" экспонировался на ВДНХ УССР (Киев, 1988), отмечен дипломом II степени.

Диссертационная работа обсуждена на совместном заседании сотрудников кафедры стоматологии детского возраста, кафедры терапевтической стоматологии, хирургической стоматологии, ортопедической стоматологии,



биохимии, нормальной анатомии, гистологии (Полтава, 1989), заседании проблемной комиссии 30.05 "Стоматология детского возраста" Научного Совета по стоматологии АМН СССР (Москва, 1989), расширенном заседании сотрудников кафедры госпитальной терапевтической стоматологии, кафедры профилактики стоматологических заболеваний и кафедры биохимии ММСИ (Москва, 1989). Результаты проведенных исследований отражены в 28 научных публикациях. Изданы методические рекомендации и 2 информационных письма. По материалам работы получено авторское свидетельство на изобретение № 1378819, имеется положительное решение к Заявке № 4334826/28-14/159370/, внедрено 16 рационализаторских предложений, в том числе 4 отраслевого значения.

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 373 страницах машинописного текста, включающего 205 страниц зачетного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов и указателя использованной литературы, содержащего 479 источников (260 отечественных и 219 зарубежных авторов). Фактические данные отражены в 65 таблицах, 80 графиках и рисунках.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования.** Распространенность и интенсивность флюороза зубов изучена в эндемическом очаге у 1296 детей 1-10 классов средних школ г. Карловка Полтавской области, где содержание фтора в питьевой воде составляет 2,5-3,0 мг/л. Обследование полости рта проводилось по методике ВОЗ. Интенсивность флюороза определяли по классификации I. Moller, (1965) и оценивали в баллах (от 0 до 5).

Степень окрашивания эмали определяли в баллах по стандартной 10-польной полутоновой шкале. Состояние пародонта оценивали по индексу КПИ (П.А. Леус, 1988) и гингивальному индексу (Н. Goe, Silness, 1963).

Особенности клинических проявлений флюороза зубов у лиц разного возраста прослежены при эпидемиологических обследованиях и во время лечения 110 больных в клинике.

У 26 здоровых детей, проживающих в эндемическом очаге в возрасте 8-15 лет, а также у 48 больных со слабыми проявлениями флюороза и у 44 человек с тяжелыми проявлениями флюороза зубов изучено содержание и выведение Са, Р, F в смешанной слюне. Забор смешанной слюны проводили согласно рекомендациям В.К. Леонтьева, Ю.А. Петровича (1976). В слюне и ночной моче определяли содержание Са комплексоно-метрическим титрованием в присутствии индикатора флюорексона, неорганический фосфор-колориметрическим методом с молибденовым реактивом, фтор-комбинированным фторселективным электродом ОРИОН модели 96-09 на рН милливольтметре "Орион" 407 а (США)\*. Содержание элементов выражали в мкмоль/мг, выведение их за единицу времени - в мкмоль/мл.мин.

Кроме этого, в клинике при различных проявлениях флюороза зубов изучена активность некоторых ферментов смешанной слюны у 39 детей 12-летнего возраста, проживающих в эндемическом очаге. Активность щелочной фосфатазы (КФ 3.1.3.1) определяли по O. Bessy et al., (1946), кислой фосфатазы (КФ 3.1.3.2) по M. Andsech et al., (1947), ЛДГ (КФ 1.1.1.27), (1956), каталазы (КФ 1.11.1.6) по F. Wrublewsky et al., (1965), лейцинаминопептидазы (КФ 3.4.1.1) по Guck, (1968), кислых протеиназ по M. Anson (1938),  $\beta$ -D-галактозидазы (КФ 3.2,1.23) и  $\beta$ -N-ацетилгексозаминидазы (КФ 3.2.1.52) по гидролизу соответствующих 4-нитрофенилгликозидов при рН 4,5.

Также определяли концентрацию тиоцианатов по С.Д. Балаховскому (1953). Активность ферментов выражали в мкмоль/мин\*л<sup>-1</sup>, содержание тиоцианатов в мг%. Биохимическая часть исследований проведена на кафедре биохимии ММСИ /Зав.-проф. Ю.А.Петрович/.

---

\* Изучение содержания фтора проведены в лаборатории клинической биохимии ЦНИИСа при консультации старшего науч. Сотрудника М.М. Персица.

Состав, структура и основные свойства тканей зубов при флюорозе изучены нами на удаленных по ортодонтическим показаниям зубах с использованием различных методов исследования.

Количество исследуемых зубов в зависимости от метода исследования и степени тяжести флюороза представлены в табл. I.

Таблица I

Распределение материала в зависимости от метода исследования и степени тяжести флюороза зубов

Методы исследования	Количество исследованных зубов			Всего
	интактных	Пораженных 1-й степенью флюороза	пораженных 3-й степенью флюороза	
Микрорентгеноспектральный анализ	5	5	5	15
Инфракрасная спектроскопия	2	-	2	4
Исследование тканей зубов в видимом свете, УФ-лучах и свете первичной флюоресценции	10	17	12	39
Поляризационная микроскопия эмали	43	16	4	3
Световая и электронная микроскопия эмали	4	5	6	15
Изучение проницаемости твердых тканей зуба	20	11	9	40
Изучение омического электрического сопротивления эмали	6	7	6	19
Изучение микротвердости эмали	7	8	6	21
Итого	97	69	50	216

Методом рентгеноспектрального анализа на электронном микроанализаторе MS-46 "Камека" /Франция/ в эмали изучено послойное распределение Са, Р, F, К, Na, Mg, Cl. Методом ИК-спектроскопии изучены спектры поглощения эмали, подготовленной по методике Л.Д.Кисловского и соавт. /1979/.

Прожигание образцов в муфельной печи проводилось при 450°C в течение 1,5 часа. Запись спектров проводили на спектрофотометре DS-301 Yapan Spectroscopy Manufacturing\*.

Структура твердых тканей зубов человека при различных проявлениях флюороза изучалась на шлифах и сколах зубов в проходящем свете, УФ-лучах, свете первичной флюоресценции с помощью сконструированного устройства /отраслевое рац.предложение №353 от 25.06.1985 г./ и в поляризованном свете на микроскопе МИН-8. Проведено также электрономикроскопическое исследование шлифов интактной и флюорозной эмали зубов в рентгеновском излучении на микронзонде "Камека" /Франция/.

Проницаемость эмали при флюорозе изучена с помощью радиоактивных индикаторов. О проницаемости эмали для неорганических веществ судили по проницаемости  $^{45}\text{Ca}$ , органических веществ - по проницаемости  $[\text{I-}^{14}\text{C}]$  лизина. Получение радиоавтографов и их денситометрию проводили по методике А.Г. Колесника, П.А. Леуса /1969/ на денситометре Quickskan /США/ при стандартных условиях в 6-ти условно выделенных нами зонах.\*\*

Изучение омического электрического сопротивления эмали при различных проявлениях флюороза проводили на продольных распилах зубов при помощи ампервольтметра Р-386 и специально сконструированного устройства для изучения электропроводности эмали и дентина на распилах зубов, В клинике показатели омического электрического сопротивления твердых тканей зубов определяли с помощью сконструированного нами "Устройства для электродиагностики кариеса УДК-87" (отраслевое рац. предложение № 812 от 27.10.1988г.).

---

\* Исследование проведено в лаборатории Института кристаллографии АН СССР г.Москва при консультации старшего научного сотрудника Л.Д.Кисловского.

\*\* Запись денситограмм и их расшифровку проводили в лаборатории методов и средств профилактики стоматологических заболеваний ЦНИИС при консультации кандидата медицинских наук А.Г. Колесника.

Изучение микротвердости эмали при флюорозе проводили на приборе ПМГ-3 по методике С.М. Ремизова (1965) при нагрузке 50г.

С целью выработки рекомендаций по вторичной профилактике флюороза у детей эндемического очага и разработки методов лечения изучено влияние различных концентраций растворов соляной кислоты, глицерофосфата кальция и ремодента на проницаемость эмали для  $^{45}\text{Ca}$  при экспериментальном флюорозе. Исследование проведено на 23 собаках 6-ти месячного возраста. Объектом исследования выбраны зубы собак, так как они удобны для проведения радиометрических исследований и у этого вида животных можно получить проявления флюороза зубов (I. Allan, 1963).

Вначале опыта были отобраны 23 щенка, которых сразу после рождения отлучили от самки и перевели на искусственное вскармливание. Сначала с коровьим молоком, а при достижении месячного возраста с питьевой водой животным давали фтор из расчета 3 мг/кг и 30 мг/кг веса. В первой серии животных получены проявления флюороза легкой степени, во второй - проявления флюороза зубов тяжелой степени. В первой серии животных изучено влияние различных концентраций соляной кислоты на проницаемость эмали, во второй серии - влияние реминерализующих средств. Для этого подопытных животных серии 2 разделили на 4 группы. Первая группа служила контролем и получала только фтор в количестве 30 мг/кг веса животного. Вторая группа животных при достижении месячного возраста получала фтор и глицерофосфат кальция в дозе 1 г в сутки на протяжении месяца. Третья группа собак получала фтор в той же дозировке и местно на ткани зубов 3% раствор ремодента в виде аппликаций. Четвертая группа животных получала фтор, глицерофосфат кальция и ремодент при тех же условиях опыта. При достижении 6-и месячного возраста у животных под гексеналовым наркозом были удалены  $\frac{4}{4}$  | зубы, которые использовались для изучения проницаемости эмали

Статистическую обработку полученных при исследованиях цифровых данных проводили на вычислительном комплексе "Искра-1256/4", персональной ЭВМ "Электроника МС 0501-08" (ДВК-2М) и микроЭВМ МК-52 с помощью разработанных программ по общепринятым формулам математической статистики, приведенных в работах В.Ю. Урбаха (1975) и П.Ф. Рокицкого (1973).

Статистическая обработка цифрового материала по содержанию макро- и микроэлементов в эмали при флюорозе проводилась на ЭВМ «Canon» по программе "ПУМА" (В.А. Боронихин, А.И. Цепин, 1980).

Распространенность, структура и особенности клинических проявлений флюороза зубов у детей и подростков, проживающих в эндемическом очаге

Распространенность флюороза зубов у детей школьного возраста, постоянно проживающих в эндемическом очаге и употребляющих питьевую воду с содержащем 2,5-3,0 мг/л фтора составляет 77,0% Индекс интенсивности флюороза зубов в разных возрастных группах колебался от 1,12±0,178 балла в 6 лет до 2,13±0,106 баллов в 12 лет (период незавершенной минерализации эмали). В возрасте 12-16 лет индекс флюороза несколько снижался.

Индекс окрашивания зубов, пораженных флюорозом, в период незавершенной минерализации также возрастал с 0,30±0,120 балла в 6-ти летнем возрасте до 0,597±0,071 в 11 лет и достигал максимальных значений в 13 лет (0,62±0,081 балла).

Комплексный периодонтальный индекс (КПИ) в 6 лет составлял 0,51±0,114 балла, с возрастом увеличивался и достигал максимальных значений к 15 годам (1,09±0,107 баллов).

Такая же зависимость отмечена нами и при определении индекса кровоточивости десен (по гингивальному индексу), У 6-ти летних детей гингивальный индекс составлял 0,14±0,052 баллов, с возрастом отмечено его увеличение до 0,76±0,102 – 0,75±0,066 баллов в 15-16 лет гингивальный индекс достигал максимальных значений. Выявлена прямая корреляционная зависимость между окрашиванием эмали зубов, пораженных флюорозом, и гингивальным индексом. Коэффициент корреляции равнялся ±0,94.

Клиническими исследованиями установлено, что внешний вид зубов с одиночными и множественными меловыми пятнами на протяжении жизни фактически не изменялся. В отличие от этого, в зубах с меловой эмалью через непродолжительное время (несколько месяцев, реже 1-2 года) появлялась коричневая пигментация и деструкция эмали. Особенно бурно этот процесс протекает сразу после прорезывания зуба, в период незавершенной минерализации эмали.

В более старшем возрастном периоде возникшая ранее пигментация пораженной эмали оставалась относительно стабильной. Однако, при действии неблагоприятных факторов внешней среды - кровоточивости десен, чрезмерном употреблении пищевых продуктов содержащих органические красители (крепко заваренный чай, черный кофе, варенье из черники, черной смородины и др. продуктов), а также при курении пораженная эмаль может окрашиваться и в более поздние периоды жизни. В случае мелового перерождения эмали могут появляться также новые участки её деструкции.

*Состав, структура и свойства твердых тканей зубов,  
пораженных флюорозом.*

Изучение послойного распределения Ca, P, F, K, Na, Mg, Cl в эмали удаленных зубов человека с различными степенями тяжести флюороза с помощью микрорентгеноспектрального анализа показали, что при тяжелых проявлениях флюороза отмечено статистически значимое снижение содержания Ca и Cl ( $36,3 \pm 0,18$  мас % Ca по сравнению с  $37,0 \pm 0,25$  мас % в контроле,  $t=2,2$ ,  $P<0,05$  и  $0,51 \pm 0,023$  мас % хлора по сравнению с  $0,61 \pm 0,02$  мас % в интактных зубах,  $t = 3,3$ ,  $P<0,05$ ), а также увеличение содержания фтора ( $0,64 \pm 0,042$  мас % по сравнению с  $0,48 \pm 0,056$  мас % в контроле,  $t = 2,3$ ,  $P<0,05$ ).

Наряду с этим, в наружном слое эмали при тяжелых проявлениях флюороза увеличивалось содержание натрия ( $0,46 \pm 0,04$  мас. % против  $0,29 \pm 0,016$  мас % в интактных зубах,  $t = 3,9$ ,  $P< 0,01$ ) и магния ( $0,26 \pm 0,018$  мас % при флюорозе тяжелой степени против  $0,18 \pm 0,029$  мас % в интактах зубах,  $t = 2,34$ ,  $P<0,05$ ).

При легких степенях тяжести флюороза в содержании указанных элементов была установлена лишь тенденция отклонения от нормы, однако достоверного различия выявлено не было.

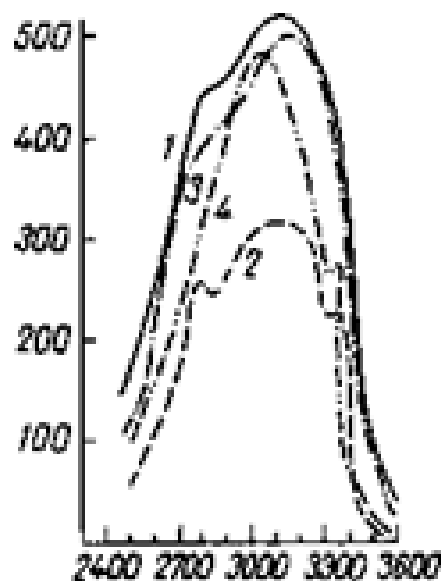
Наши исследования подтверждают данные Е.В. Боровского, Л.Н. Максимовской (1982), которые не нашли существенного различия в содержании Са, Р, F в меловом пятне при начальных проявлениях флюороза по сравнению со здоровым участком эмали зуба.

Изменения элементного состава в эмали зубов человека, пораженной тяжелой степенью флюороза, выявленные нами с помощью микрорентгеноспектрального анализа, свидетельствуют о грубых молекулярных превращениях в кристаллической решетке и нарушении процесса минерализации эмали. Это согласуется с данными О.Д. Немсадзе (1966), Р.Д. Габовича, Г.Д. Овруцкого (1969), И.С. Рединова (1985), которые указывали на изменение элементного состава в эмали зубов крыс при экспериментальном флюорозе.

Исследование окрашенного в коричневый цвет и неокрашенного участков эмали зубов человека показали, что участок пигментации содержит на 50% больше Fe, на 50% больше Mn, на 40% больше Zn, на 8% больше Mg по сравнению с неокрашенным участком эмали, что связано, повидимому, с проникновением указанных элементов в эмаль из ротовой жидкости.

Исследования флюорозной эмали с помощью ИК-спектроскопии показали наличие различий интенсивностей полос поглощения в области  $3300\text{ см}^{-1}$  (третий обертоном колебаний фосфатной группы) и  $2800\text{ см}^{-1}$  (валентные колебания C-H) (рис. 1).





- |   |   |
|---|---|
| 1) --- интактные зубы                           | 3) --- степень флюороза                           |
| 2) --- интактные зубы /после обжига в муф.печи/ | 4) --- степень флюороза /после обжига в муф.печи/ |

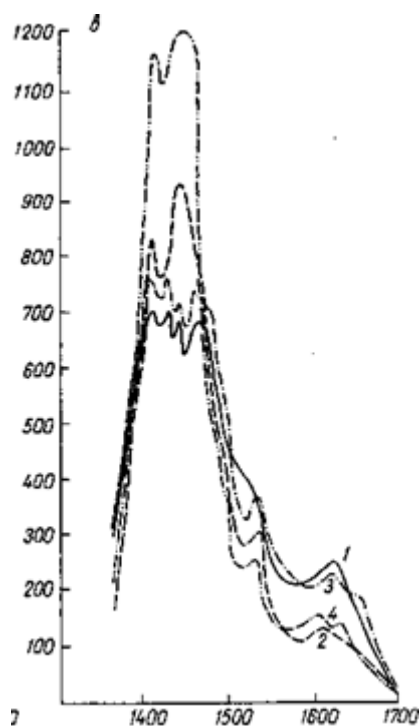
Рис. 1. ИК-спектры поглощения лиофилизированной эмали и после обжига в муфельной печи. Определяются различия интенсивностей полос поглощения интактной (а, б) и флюорозной эмали (в, г) в диапазоне  $2800 \text{ см}^{-1}$  и  $3300 \text{ см}^{-1}$ .

Обращает на себя внимание значительно меньшая интенсивность основной полосы валентных колебаний воды в интактной эмали после прокалки.

Концентрацию того или иного вещества, как известно, можно оценивать в первом приближении по интегральной интенсивности полос поглощения, соответствующих валентным колебаниям (чему соответствует площадь полосы). Уход воды из интактной эмали значительно больше. Интенсивность полос деформационных колебаний для определения концентраций использовать затруднительно, так как интенсивность их чрезвычайно чувствительна к структуре молекулярного комплекса, а также потому, что полосы эти много слабее и часто лежат в крыле полос более сильных.

Действительно на рис. 2 в области деформационных колебаний  $\text{H}_2\text{O}$  ( $1620 \text{ см}^{-1}$ ) всё это отчетливо видно. Здесь различие в интенсивностях полосы после прокалывания в двух образцах много меньше.

Это можно трактовать так: хотя концентрация воды в флюорозной эмали в результате прокаливании изменилась мало, зато связана она стала сильнее. Известно, что чем сильнее молекулы воды связаны, тем слабее полоса поглощения, обусловленная деформационными колебаниями.



- |   |   |
|---|---|
| 1) --- интактные зубы                           | 3) --- степень флюороза                           |
| 2) --- интактные зубы /после обжига в муф.печи/ | 4) --- степень флюороза /после обжига в муф.печи/ |

Рис. 2. ИК-спектры поглощения лиофилизированной эмали и после обжига в муфельной печи. Определяются различия интенсивностей полос поглощения интактной (а, б) и флюорозной (в, г) эмали в области валентных колебаний карбонат иона ( $1400-1440 \text{ см}^{-1}$ ), полос поглощения Амид-1 ( $1630-1660 \text{ см}^{-1}$ ) и Амид-II ( $1530 \text{ см}^{-1}$ ).

На рис. 2 при тяжелой степени флюороза в эмали даже до прокаливании образца четко определяется полоса Амид-II ( $1330 \text{ см}^{-1}$ ) а после прокаливании появляется полоса Амид-1 ( $1630-1660 \text{ см}^{-1}$ ), что говорит о большем содержании белка в такой эмали. На том же рисунке наблюдается резкое различие интенсивности полос, обусловленных валентными колебаниями - связи С-О в карбонат-ионе после прокаливании (полосы  $1400-1440 \text{ см}^{-1}$ ). После прокаливании интенсивность полосы в этой области существенно сильнее возросла при флюорозе. Относительная интенсивность двух составляющих

этой полосы, наблюдаемых после прокаливания при тяжелых проявлениях флюороза заметно отличается от интактной эмали. Оба эти эффекта можно объяснить тем, что при прокаливании там, где было больше органики, больше и продукта её окисления - больше  $\text{CO}_3^{2-}$ - и  $\text{CO}_2$ -групп.

Таким образом, ИК-спектроскопия эмали зубов, пораженной флюорозом, показала, что такая эмаль содержит больше белка и воды, что обусловлено изменением состава и нарушением её структуры.

Исследования тканей зубов в УФ-лучах позволили выявить ряд особенностей нарушения структуры, которые были использованы нами в клинике при определении степени тяжести флюороза.

При легких проявлениях флюороза наружная поверхность эмали, а на продольных распилах зубов все её слои флюоресцировали нежным светло-голубым свечением.

В отличие от легких степеней флюороза при тяжелых проявлениях выявлено тушение первичной флюоресценции поверхностного слоя эмали. Глубокий слой эмали и дентин флюоресцировали обычным светло-голубым свечением.

Количественное определение интенсивности тушения первичной флюоресценции проводилось нами по оптическому клину, представляющего собой 10-ти польную полутоновую градационную шкалу.

В поляризованном свете поверхностный слой эмали, дающий тушение первичной флюоресценции, показывал положительное двойное лучепреломление, что свидетельствует об увеличении общего объема микропространства.

На электроннограммах, полученных со шлифов зубов были выявлены нарушения структуры поверхностного слоя эмали, проявляющиеся в наличии широких межпризменных промежутков, имеющих часто неправильную форму, иногда определялась их фрагментация.

Изучение проницаемости эмали при различных проявлениях флюороза зубов с помощью  $^{45}\text{Ca}$  и  $[\text{I-}^{14}\text{C}]$  лизина, характеризующих проникновение неорганических и органических веществ в твердые ткани зуба, показали, что

при легких проявлениях флюороза достоверного различия интенсивности включения в эмаль  $^{45}\text{Ca}$  и  $[\text{I-}^{14}\text{C}]$  лизина по сравнению с интактными зубами не было выявлено. В то же время при тяжелых проявлениях флюороза, сопровождающихся тушением первичной флюоресценции эмали в УФ-лучах, проницаемость эмали для  $^{45}\text{Ca}$  и  $[\text{I-}^{14}\text{C}]$  лизина превышала в 2 и 3,2 раза таковую в интактных зубах.

Глубина проникновения  $^{45}\text{Ca}$  и  $[\text{I-}^{14}\text{C}]$  лизина в твердые ткани зуба при тяжелых проявлениях флюороза также отличалась от интактных зубов ( $t = 9,7$  и  $4,2$ ). При флюорозе III степени  $^{45}\text{Ca}$  проникал в поверхностный, средний и даже глубокий слои эмали, а  $[\text{I-}^{14}\text{C}]$  лизин проникал через всю толщу эмали, достигая эмалево-дентинного соединения, и определялся даже в дентине.

Таким образом, исследования проницаемости тканей зуба при флюорозе показали, что при тяжелых его проявлениях достоверно увеличивается интенсивность включения и глубина проникновения  $^{45}\text{Ca}$  и  $[\text{I-}^{14}\text{C}]$  лизина в твердые ткани зуба.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод о возможном проникновении в пораженную флюорозом эмаль как хромотропных ионов (Fe, Mn и др.), так и пигментов органического происхождения содержащихся в среде, окружающей зуб (пища, питьевая вода, слюна, зубной налет).

Изучение структуры и свойств флюорозной эмали, проведенных с использованием современных методов исследования (инфракрасная спектроскопия, поляризационная и электронная микроскопия, исследование зубов в УФ-лучах и свете первичной флюоресценции, изучение проницаемости эмали для  $^{45}\text{Ca}$  и  $[\text{I-}^{14}\text{C}]$  лизина), показали, что наиболее выраженные изменения обнаружены в наружном слое эмали при тяжелых степенях флюороза. Наружный слой эмали содержал большое количество воды и белка, был более рыхлым по сравнению с интактной эмалью и пораженной легкой степенью флюороза. Эмаль поверхностного слоя отличалась понижением показателей микротвердости, что согласуется с данными С.М.Ремизова, В.К.Патрикеева (1968). В поляризованном свете наружный слой эмали показывал

отрицательное двойное лучепреломление, свидетельствующее об увеличении общего объема микропространства. Наш данные не противоречат результатам исследований О. Fejerakov et al.(1975, 1977), А. Thyletrup et al., (1978), М. Triller (1979), R. Fearnhead (1982), которые указывали на увеличение пористости эмали при флюорозе. Эти изменения в наружном слое эмали при тяжелых проявлениях флюороза определялись нами при исследовании эмали в УФ-лучах по тушению первичной флюоресценции. Приведенные результаты не согласуются с данными В.А.Книжникова (1958), указывающего на светлоголубую флюоресценцию эмали зубов с "выраженными эрозивными формами" флюороза. Возможно, это связано с различием методик исследования и применением иных источников УФ-облучения. Для возбуждения флюоресценции эмали нами использовались ультрафиолетовые лучи с длиной волны  $\lambda = 320$  нм, излучаемые осветителями для люминесцентной диагностики ОЛД-41. Тушение первичной флюоресценции эмали определялось на черно-белой фотографии после фотографирования зубов в УФ-лучах с одетым на объектив запирающим светофильтром (ЖС-2).

Сравнение особенностей флюоресценции эмали и показателей омического электрического сопротивления твердых тканей зуба показали, что флюорозная эмаль, флюоресцирующая светло-голубым свечением, по электрическим характеристикам не отличалась от интактной эмали, являлась достаточно хорошим диэлектриком и, наоборот, эмаль, в которой отмечалось тушение первичной флюоресценции в УФ-лучах, меняла свою электропроводность. Для идентификации состава эмали, дающего тушение первичной флюоресценции, нами проведен рентгеноструктурный анализ наружного слоя эмали при тяжелых степенях флюороза в сравнении с легкими случаями заболевания на установке ДРОН-20 (антикатод Си, фильтр N1) при напряжении на трубке 36 к V и силе тока 15 мА.

Характер дифрактограммы при легких проявлениях флюороза - широкие рефлексы - свидетельствует о плохо окристаллизованной или малокристаллической структуре (рис. 3а). Рефлексы могут быть

идентифицированы как фторапатит  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ . Фторид кальция  $\text{CaF}_2$  при легких проявлениях флюороза в наружном слое эмали не обнаружен.

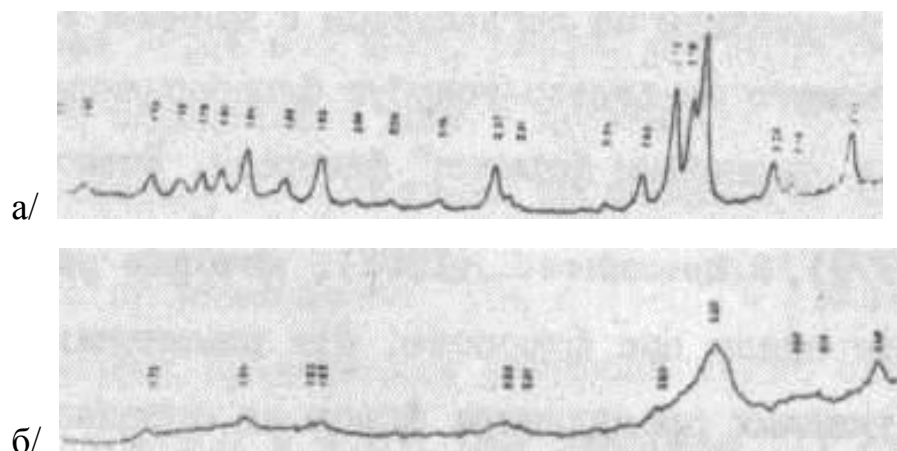


Рис. 3. Фазовый состав наружного слоя эмали при легкой степени флюороза (а) и при тяжелой степени флюороза зубов (б).

В отличие от этого, при тяжелых проявлениях флюороза в наружном слое эмали (рис. 3 б) обнаружены относительно тонкие, более четкие и острые рефлексы  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ , которые можно охарактеризовать как окончание процесса формирования фторапатита.

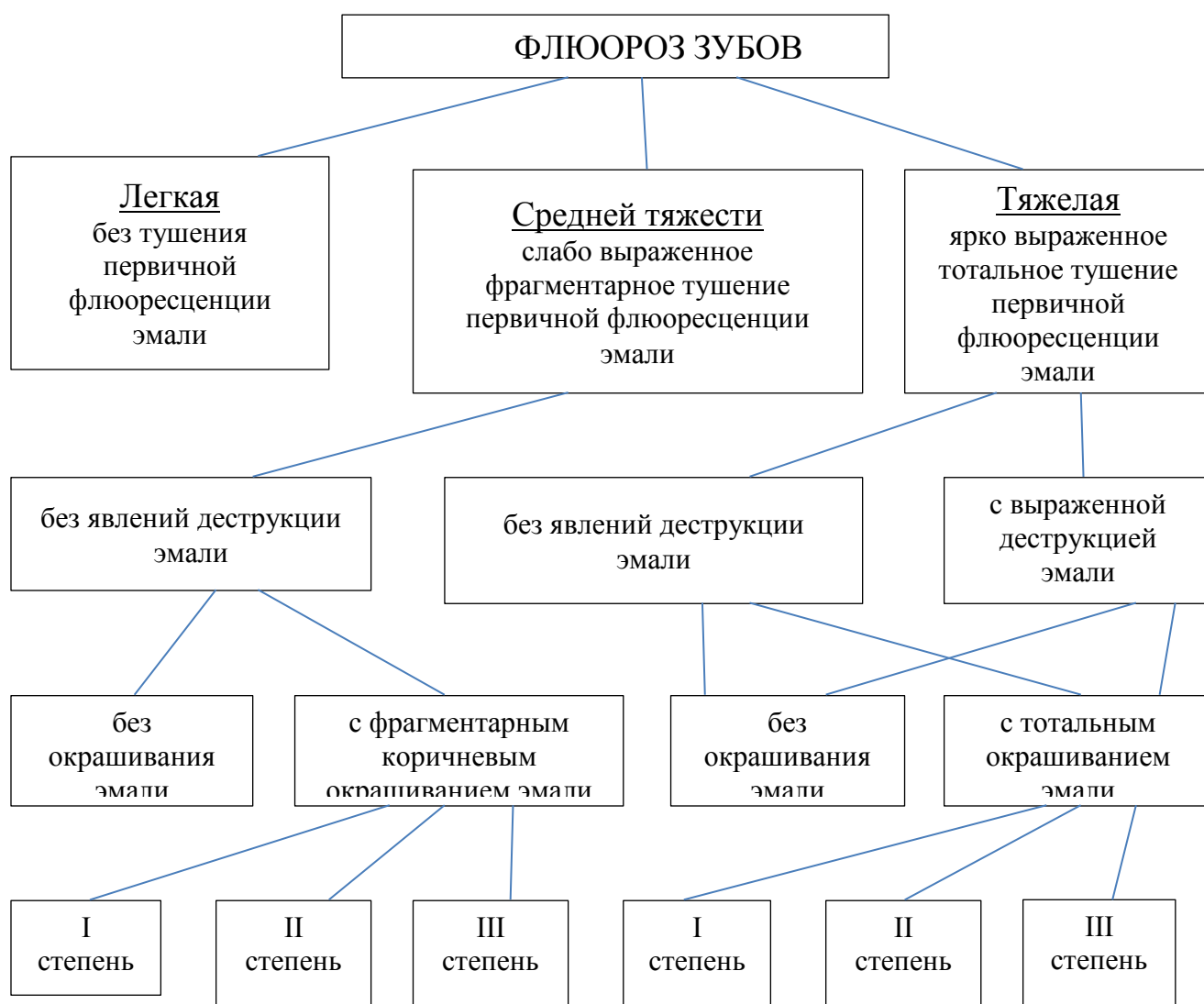
Кроме рефлексов фторапатита в пробе "б" наблюдаются линии 1,93; 3,15; 1,647, которые могут быть идентифицированы как флюорит  $\text{CaF}_2$ .

Эффект тушения флюоресценции поверхностного слоя эмали повидимому можно объяснить наличием в нем нового соединения - фторида кальция, для которого недостаточно количества энергии, которую излучает осветитель для люминесцентной диагностики ОЛД-41, необходимой для возбуждения электронов, находящихся на наружной орбите в составе фторида кальция, и перехода их на другой электронный уровень. В то же время этой энергии вполне достаточно для возбуждения флюоресценции фторапатита эмали, образующегося при легких проявлениях флюороза. Возможно, нарушение структуры поверхностного слоя эмали при флюорозе приводит к появлению новых электронно-дырочных центров захвата электронов, которые

и обуславливают феномен тушения флюоресценции эмали при тяжелых проявлениях флюороза (А.Н. Таращан, 1978).

На основании изучения состава, структуры и свойств твердых тканей зубов, пораженных флюорозом, в сопоставлении с объективными критериями (исследование зубов в УФ-лучах и свете первичной флюоресценции, определение интенсивности окрашивания по оптическому клину) был разработан новый способ диагностики различных проявлений флюороза (Авт. Свид-во № 1378819. Бюлл. изобр., 1988, № 9) и на основе этого предложена классификационная схема флюороза зубов.

### КЛАССИФИКАЦИОННАЯ СХЕМА РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЕЙ ТЯЖЕСТИ ФЛЮОРОЗА ЗУБОВ



Предложенная классификация отражает а известной мере клинимо-морфологические особенности поражения твердых тканей зубов при флюорозе и механизм развития заболевания.

*Активность ферментов ротовой жидкости, содержание и скорость секреции Са, Р, F смешанной слюной, а также их содержание и выведение с ночной мочой у больных с различными проявлениями флюороза зубов.*

Изучение содержания и скорость секреции Са, Р, F смешанной слюной при флюорозе показало уменьшение содержания Са ( $t = 3,0$ ,  $P < 0,001$ ) и тенденцию к увеличению содержания фтора ( $t = 1,5$ ;  $P > 0,05$ ) у больных с тяжелыми проявлениями флюороза, что свидетельствует о нарушении гомеостаза полости рта, влекущее за собой нарушение процесса созревания эмали у больных флюорозом. Изучение активности ферментов в смешанной слюне показали, что у детей с легкими и тяжелыми проявлениями флюороза полоскание рта 0,26-0,3% раствором фторида натрия вызывало неодинаковое изменение активности ферментов,

У здоровых детей после полоскания рта падала активность щелочной фосфатазы ( $t = 3,5$ ,  $P < 0,01$ ), каталазы ( $t = 2,4$ ;  $P < 0,05$ ),  $\beta$ -D-галактозидазы ( $t = 6,5$ ;  $P < 0,001$ ). У больных с легкими степенями флюороза достоверно понижалась активность щелочной фосфатазы ( $t = 3,3$ ;  $P < 0,01$ ), лактатдегидрогеназы ( $t = 2,4$ ;  $P < 0,05$ ),  $\beta$ -D-галактозидазы ( $t = 10,9$ ;  $P < 0,001$ ). У больных с тяжелыми проявлениями флюороза после полоскания рта 0,25-0,3% раствором фторида натрия отмечалась статистически значимое падение активности лейцинаминопептидазы ( $t = 2,2$ ,  $P < 0,05$ ) и  $\beta$ -D-галактозидазы ( $t = 9,3$ ,  $P < 0,001$ ), а щелочная фосфатаза и лактатдегидрогеназа не меняли своей активности ( $t = 0,1$  и  $1,05$ ,  $P > 0,05$ ). Таким образом, изучение активности ферментов служило дополнительным тестом при определении степени тяжести флюороза. Отсутствие изменения активности лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы смешанной слюны после полоскания рта 0,25-0,3% раствором фторида натрия подтверждает наличие тяжелой степени флюороза, а угнетение активности щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы после полоскания рта свидетельствует о легкой степени поражения зубов флюорозом.



Кроме этого, изменение активности каталазы после подоскания рта 0,3% раствором фтористого натрия служило дополнительна тестом в дифференциальной диагностике начальных проявлений флюороза и сходных поражений твердых тканей зуба (пятнистой формы гипоплазии и начального кариеса). Падение активности каталазы после полоскания рта раствором фтористого натрия свидетельствовало о меловых пятнах нефлюорозного происхождения. Если же активность каталазы смешанной слюны после полоскания рта 0,3% раствором фторида натрия сохраняла свою активность – диагностировали начальные проявления флюороза зубов.

Изучение содержания Ca, P, F в 1 мл ночной мочи позволило выявить тенденцию к уменьшению концентрации Ca ( $t=1,1$ ,  $P>0,05$ ) у больных с тяжелыми проявлениями флюороза и достоверное повышение содержания F ( $t = 4,8$ ,  $P<0,001$ ). В случае легких проявлений флюороза выявлено достоверное повышение содержания F ( $t = 2,6$ ,  $P<0,01$ ). Количество неорганического фосфора в 1 мл ночной мочи при флюорозе не отличалось от контроля.

Скорость выведения изучаемых элементов с ночной мочой за единицу времени была аналогичной изменениям содержания минеральных компонентов.

Полученные данные свидетельствуют об увеличении содержания P в жидких средах организма при фтористой интоксикации.

Патогенез флюороза зубов.

На основании проведенных исследований по изучению состава, структуры и свойств твердых тканей зубов человека, пораженных различными степенями тяжести флюороза, а также на основании проведенных клинических исследований можно высказать следующую гипотезу развития патоморфологических изменений в твердых тканях зуба при флюорозе.

В период развития зубов, минерализации эмали (энамелогенеза) избыток фтора через сосуды зубного мешочка, межклеточные пространства поступает в амелобласты и вступает в прочное соединение с Са-связывающим белком (матриксом) будущей эмали. В результате этого- в процессе дифференцировки тканей при наличии фтора в эмали образуется гидроксифторапатит. Полного замещения гидроксильной группы на фторион в апатите эмали не происходит, так как через мембраны наружного и внутреннего слоя клеток эмалевого органа (амелобластов) фтор поступает в ограниченном количестве, необходимом для жизнеобеспечения и поддержания клеточного метаболизма (В.Н. Окунев, В.В. Жирнов, 1985; G. Jenkins, 1978; R. Holland, 1980).

Количество связанного фтора в составе апатита эмали колеблется в значительных пределах и зависит главным образом от его содержания в жидкостях организма, из которого фтор поступает (в основном) в минерализованные ткани.

Обызвествление эмали с образованием гидроксиапатита начинается как правило у дентинно-эмалевого соединения режущего края резцов или жевательной поверхности моляров и премоляров и постепенно переходит на другие слои эмали. Процесс протекает при наличии гликогена, гликозаминогликанов (Л.И. Фалин, 1963; S. Suga, 1965, 1982) и активном участии в нуклеации кристаллов гидроксиапатита амелогенина, энамелина (J. Termine et al., 1980), кальцийсвязывающего белка эмали, гликофосфопротеинов (Ю.А. Петрович и соавт., 1979, 1985), фермента щелочной фосфатазы, активность которой при избытке фтора угнетена (А.О. Войнар, 1960; Л.С. Строчкова, В.И. Сороковой, 1983).

Количество фтора, участвующего в процессе образования фторапатита эмали невелико, так как через мембраны клеток фтор проникает в незначительных количествах. В процессе обызвествления эмалевых клеток постепенно теряется "барьерная" функция амелобластов (способность задерживать избыток фтора при прохождении его через биологическую мембрану). Поэтому после обызвествления амелобластов при снижении количества циркулирующего в крови фтора развитие флюороза на этой стадии

прекращается. Это так называемая начальная стадия развития флюороза зубов, определяемая нами в клинике.

Вместе с тем, при достаточно высоких концентрациях циркулирующего в жидких средах организма человека фтора и длительном его воздействии, на поверхности твердых тканей (зубы, кость) фтор осаждается в виде нерастворимого в воде соединения с кальцием. Процесс протекает по типу эпитахии с наслоением на поверхности фторапатита эмали нового соединения – фторида кальция – и может продолжаться на протяжении всего внутричелюстного периода развития зуба (период энамелогенеза) при условии накопления фтора в костной ткани и его реабсорбции, что имеет место у детей эндемического очага. В период внутричелюстного развития зачатков постоянных зубов рассасываются корни молочных зубов и резорбируется костная ткань челюсти. Высвобождающийся из костных трабекул фтор вступает в соединение с Са и осаждается на поверхности эмали развивающегося зубного фолликула в виде нерастворимого соединения - фторида кальция.

Это согласуется с данными Г.Д. Овруцкого и соавт., (1984), G. Smith (1986), A. Richarde et al., (1986), которые отмечали развитие флюороза зубов после начала минерализации эмали.

Можно предположить, что наиболее интенсивное образование фторида кальция в эмали отмечается на 2-3-4 году жизни ребенка сразу после обызвествления амелобластов.

Не исключено, что образование  $\text{CaF}_2$  на поверхности эмали может продолжаться и после прорезывания зуба у детей эндемического очага при условии достаточно высокой концентрации фтора в питьевой воде и ротовой жидкости, на что указывают в своих исследованиях F. Brudevold (1954, 1978), G. Rolla et al., (1978), G. Jenkins (1978), H. Bruun et al., (1984), Hattab (1986), изучавшие биохимические изменения в тканях зуба при местном применении препаратов фтора с целью профилактики кариеса.

В пользу этой точки зрения свидетельствуют также наши данные о тенденции к увеличению содержания фтора в смешанной слюне у детей с

тяжелыми проявлениями флюороза, проживающих в эндемическом очаге ( $t = 1,5$ ).

Связь фторида кальция с подлежащим слоем фторапатита эмали по видимому непрочна. По структуре он более рыхлый и хрупок. Твердость фторида кальция по относительной десятибальной шкале Мооса составляет 4 балла, фторапатита - 5 баллов (И. Костов, 1971; А.А. Годовиков, 1983). Поэтому при воздействии механического фактора (разжевывание пищи) на поверхности эмали могут образовываться каверны, дефекты поверхностного слоя – деструкция эмали. Клиническими исследованиями установлено, что деструкция твердых тканей зубов при тяжелых степенях флюороза проявляется особенно бурно в период незавершенной минерализации эмали, сразу после прорезывания зуба. Это в известной мере связано с толщиной отложений фторида кальция на поверхности эмали, характером пищи и новыми условиями существования, в которых находится зуб после прорезывания.

Таким образом, механизм развития патоморфологических изменений при флюорозе - сложный процесс. Наиболее уязвимый период детского возраста - время минерализации зубных зачатков и внутричелюстного развития эмали (энамелогенеза), а также период незавершенной минерализации эмали (первые 2-3 года после прорезывания зубов).

Вышеизложенная рабочая гипотеза была использована нами для обоснования и проведения профилактических мероприятий в эндемическом очаге, а также назначения патогенетического лечения больным с различными проявлениями флюороза зубов.

*Обоснование и разработка метода патогенетической консервативной терапии и вторичной профилактики флюороза зубов у детей эндемического очага*

С целью коррекции выявленных нарушений при флюорозе были проведены исследования в эксперименте и клинике.

В эксперименте на собаках было изучено влияние глицерофосфата кальция и ремодента, а также влияние различных концентраций соляной кислоты на проницаемость эмали.

После местного применения 3% раствора ремодента в виде аппликаций, глицерофосфата кальция внутрь и их сочетанного применения при тяжелых проявлениях достоверно уменьшилась интенсивность накопления  $^{45}\text{Ca}$  в эмаль и глубина проникновения меченного кальция ( $t = 6,2 - 13,5$ ). То есть прием минерализующих средств оказывал благоприятное воздействие на течение флюороза, достоверно уменьшая проницаемость эмали зуба.

После обработки зубов собак, пораженных легкими степенями флюороза, 1 н раствором соляной кислоты, 10% раствором соляной кислоты и смесью 36% соляной кислоты с концентрированным раствором перекиси водорода в соотношении 1:2 (12% раствор  $\text{HCl}$ ) в течение 5 минут достоверно увеличилась интенсивность включения  $^{45}\text{Ca}$  в эмаль ( $t = 2,1 - 7,8$ ) и глубина проникновения изотопа. После обработки 0% и 12% раствором соляной кислоты  $^{45}\text{Ca}$  проникал через всю толщину эмали ( $t = 5,9$  и  $4,9$ ). Исследование показало, что увеличивать экспозицию и концентрацию кислоты с целью получения лучшего эффекта отбеливания эмали нецелесообразно ввиду возможного развития осложнений со стороны пульпы зуба.

Экспериментальное обоснование рабочей гипотезы, а также изучение в клинике влияния некоторых лечебно-профилактических средств на проницаемость эмали зубов, пораженной флюорозом, послужили основанием для разработки рекомендаций по патогенетической консервативной терапии и вторичной профилактике флюороза зубов у детей, проживающих в эндемическом очаге.

В период минерализации и развития эмали следует проводить комплекс мер, направленных на ограничение поступления фтора с питьевой водой. Главенствующим в этот период детского возраста (от 1 года до 6 лет) при отсутствии возможности заменить водоисточник на новый с нормальным содержанием фтора или внедрения дефторирующих установок централизованным путем является санитарно-просветительная работа среди родителей эндемического очага по гигиене питания.

После прорезывания постоянных зубов в период сменного прикуса и незавершенной минерализации эмали постоянных зубов, который по данным Е.В. Боровского и соавт. (1985) продолжается в течение первых трех лет после прорезывания зуба, кроме рекомендаций по ограничению поступления фтора с питьевой водой, создают условия для активного связывания фтора препаратами кальция и выведения его из организма через желудочно-кишечный тракт, а также условия, способствующие усилению процесса минерализации эмали.

Это вытекает из проведенных исследований по изучению элементного состава и активности ферментов смешанной слюны у детей, страдающих различными проявлениями флюороза, на основании которых доказано снижение реминерализующих свойств слюны и активности ферментов ротовой жидкости, участвующих в процессах минерализации и поддерживающих постоянство гомеостаза полости рта у больных флюорозом зубов.

В связи с тем, что в период незавершенной минерализации эмали (сменного прикуса) у лиц эндемического очага при недостаточной физиологической очистке полости рта создаются условия для скопления зубного налета и кровоточивости десен, обязательным в комплексе лечебно-профилактических мероприятий является санация полости рта, лечение гингивитов, обучение правилам гигиены полости рта.

В зависимости от частоты диспансерного наблюдения, особенностей проведения лечебно-профилактических мероприятий у детей 6-12 лет, проживающих в эндемическом очаге, следует выделить три диспансерные группы.

*I группа детей (компенсированный флюороз).*

В эту группу относят детей с клиническими проявлениями флюороза зубов первой степени в виде одиночных или множественных меловых пятен с обычной светло-голубой флюоресценцией эмали. Оценку состояния зубов следует проводить по проявлению флюороза на верхних фронтальных зубах, так как они поражаются более выраженной степенью флюороза.

*II группа детей (субкомпенсированный флюороз).*

Сюда относятся дети с проявлениями флюороза зубов в виде множественных, чаще слившихся меловых пятен и наличием мелового перерождения эмали со слабо выраженным фрагментарным тушением первичной флюоресценции эмали. Эти дети составляют группу риска, так как эмаль у них подвержена возможности образования коричневого окрашивания и развития деструкции.

*III группа детей (декомпенсированный флюороз).*

В эту группу относят детей с меловым перерождением и не окрашенной или окрашенной в разный по интенсивности коричневый цвет эмали, а также с наличием её деструкции. Эмаль зубов при декомпенсированном флюорозе дает интенсивное тотальное тушение первичной флюоресценции.

Разделение детей эндемического очага в возрасте 6-12 лет, страдающих флюорозом, на диспансерные группы позволяет дифференцированно планировать лечебно-профилактические мероприятия в разных группах, упорядочить очередность и проведение повторных курсов вторичной профилактики.

В *первой* группе детей (компенсированная форма флюороза) диспансерное наблюдение в эндемическом очаге флюороза проводят I раз в год. Ограничивают поступление фтора с водой путем обильного употребления коровьего молока, кефира, простокваш. Обязательно проводят индивидуальное

дефторирование питьевой воды путем кипячения и отстаивания в больших емкостях.

Отстоявшуюся после кипячения воду можно использовать для приготовления первых блюд или для питья. Рекомендуют тщательную гигиену полости рта с использованием реминерализующих гигиенических паст типа "Ремодент", "Арбат", "Жемчуг". Проводят санацию полости рта. Этих мероприятий как правило достаточно для предупреждения развития тяжелых форм флюорозу. В качестве контроля проводят повторное исследование зубов в УФ-лучах и свете первичной флюоресценции. Определяют содержание фтора в ротовой жидкости и ночной моче, а также изучают активность ферментов в смешанной слюне.

Во второй группе детей (субкомпенсированная форма флюороза) профилактические мероприятия должны проводиться два раза в год с обязательным применением препаратов кальция, поливитаминов и реминерализующих средств. В связи с потенциальной возможностью развития коричневого окрашивания эмали в местах её мелового перерождения и развития деструкции круг мероприятий расширяется.

С родителями и детьми проводят беседы о необходимости соблюдения рекомендаций по ограничению поступления фтора в организм, ограничению употребления красящих пищевых продуктов (крепко заваренный чай, кофе черный, варенье из черной смородины, черники, слив и др. продуктов), которые могут способствовать окрашиванию эмали.

Внутри с профилактической целью назначают глицерофосфат кальция в дозе 0,5 х 3 раза в день в течение месяца и местно проводят курс реминерализующей терапии 3-5% раствором ремодента в течение

12-15 дней при экспозиции 25-30 минут. В течение этого периода времени тампоны меняют на новые со свежим раствором ремодента.

Обязательным в комплексе профилактических мероприятий является привитие гигиенических навыков и тщательная санация полости рта. Во время проведения санации полости рта обязательным является лечение гингивита и устранение симптома кровоточивости, так как при её наличии возникают



условия, при которых появляется коричневое окрашивание эмали за счет пигментов, содержащихся в разрушенных эритроцитах.

Для этого в условиях эндемического очага флюороза особое внимание обращается на проведение санации полости рта, особенно в зимне-весенний период с курсовым назначением поливитаминов типа аскорутан, ревит, пангексавит соответственно возрасту ребенка.

Для питья вместо водопроводной воды рекомендуют молоко и молочные продукты, а также фруктовые соки, содержащие витамины (виноградный, яблочный, морковный и др. соки).

Детям третьей группы (декомпансированная форма флюороза) проводят аналогичные мероприятия один раз в квартал. Кроме вышеперечисленных рекомендаций больным с декомпенсированной формой флюороза по показаниям проводят отбеливание зубов с применением реминерализующих средств.

Оценку внедрения системы профилактики следует проводить с помощью объективных критериев - индексов,

Профилактический эффект флюороза (ПЭФ) рассчитывают по следующей формуле:

$$\text{ПЭФ} = 100 - \frac{\text{ИФ(оп)} \times 100\%}{\text{ИФ(к)}}, \text{ где}$$

ИФ(оп) - среднее значение индекса флюороза (ВОЗ) в группе детей, получающих профилактические средства;

ИФ(к) - среднее значение индекса флюороза в контрольной группе.

Более информативным при оценке системы профилактики оказался профилактический эффект окрашивания флюорозных зубов (ПЭФОЗ), который рассчитывают по следующей формуле:

$$\text{ПЭФОЗ} = 100 - \frac{\text{ИО(ОП)} \times 100\%}{\text{ИО(к)}}, \text{ где}$$

ИО(оп) - среднее значение индекса интенсивности окрашивания зубов в группе детей, получающих профилактические средства;

ИО(к) - среднее значение индекса интенсивности окрашивания зубов в контрольной группе.

Индекс окрашивания определяют по оптическому клину и оценивают в трехбальной системе (1 - слабое окрашивание, 2 балла - среднее окрашивание, 3 балла - интенсивное коричневое окрашивание).

Внедрение вторичной профилактики флюороза зубов у детей, страдающих флюорозом зубов, в эндемическом очаге в возрасте 6-7 лет на протяжении 2 лет позволило получить профилактический эффект у 20% детей за счет снижения количества тяжелых форм флюороза. Профилактический эффект окрашивания зубов при флюорозе у этой же возрастной категории детей за два года внедрения профилактики составил по нашим данным 30%, что позволяет рекомендовать способ вторичной профилактики флюороза зубов для внедрения в эндемических очагах, где эффективные способы первичной профилактики в связи с биогеохимическими особенностями местности внедрить невозможно.

Применение в клинике разработанных способов дифференцированного лечения флюороза зубов с использованием отбеливающих растворов и реминерализующих жидкостей позволили получить стойкий клинический эффект в отдаленные сроки лечения (от 1 до 15 лет) при средней степени тяжести в 100% случаев, при тяжелой степени флюороза - в 86% случаев.

Разработанный способ отбеливания эмали в герметической емкости оказался более эффективным по сравнению с известными способами лечения (В.К. Патрикеев, 1956; Г.Д. Овруцкий, 1962; A. Chriaten, R. Bailey, 1970; P. Colon, 1980), применяющихся в клинической стоматологии. Его следует применять при тяжелых проявлениях флюороза зубов, интенсивной пигментации эмали органического происхождения, когда другие способы

лечения оказываются малоэффективными. Способ прост в выполнении и поэтому может быть рекомендован к применению в практической стоматологии.

На "Способ отбеливания эмали зубов, пораженной флюорозом" Заявка № 4334826/28-14 (156370) получено положительное Решение государственной научно-технической экспертизы от 27 марта 1988 года о выдаче авторского свидетельства.

#### ВЫВОДЫ:

1. На основании проведенных клинико-лабораторных исследований нами предложена гипотеза развития патоморфологических изменений в твердых тканях зубов при флюорозе. Согласно этой гипотезе фтор, высвобождающийся из костных трабекул во время рассасывания костной ткани альвеолярного отростка челюсти, по мере роста и развития зачатков постоянных зубов, приводит к образованию не только фторapatита эмали, но и нового соединения на её поверхности - фторида кальция. Пораженная флюорозом эмаль отличается от интактной своим составом, структурой и свойствами. Процесс образования фторида кальция на поверхности эмали у больных флюорозом, проживающих в эндемическом очаге, может продолжаться и после прорезывания зубов при повышенном содержании фтора в ротовой жидкости.

2. Эпидемиологическими исследованиями установлено, что у детей 6-16 лет, постоянно проживающих в эндемическом очаге и употребляющих питьевую воду с содержанием 2,5-3,0 мг/л фтора распространенность флюороза зубов составляет 77,0% при средней интенсивности поражения 1,81 балла. Индекс флюороза и индекс окрашивания эмали увеличиваются в возрасте от 6 до лет. Нарастание индекса интенсивности и индекса окрашивания эмали зубов при флюорозе сочетается с увеличением интенсивности поражения пародонта.

3. Исследование состава и структуры эмали удаленных зубов человека показало наличие несущественных различий при легких степенях флюороза. Однако, при меловом перерождении эмали в наружном её слое выявлено статистически значимое снижение содержания масс.% величин Ca, Cl и

увеличение Mg, Na, F увеличение процентного содержания белка и воды, увеличение рыхлости и расширение межпризмных промежутков эмали.

В удаленных зубах человека с тяжелыми проявлениями флюороза установлено существенное увеличение глубины проникновения  $^{45}\text{Ca}$  и  $[1-^{14}\text{C}]$  лизина в твердые ткани зуба и увеличение интенсивности включения радиоактивных индикаторов в эмаль, уменьшение микротвердости и появление тушения первичной флюоресценции наружного слоя эмали.

4. Выявлено снижение активности ЛДГ,  $\beta - \text{D} -$  галактозидазы,  $\beta - \text{N} -$  ацетилгексозаминидазы в ротовой жидкости при тяжелых проявлениях флюороза зубов. В зависимости от наличия или отсутствия флюороза, степени его тяжести по-разному изменяется активность  $\beta - \text{D} -$  галактозидазы, каталазы, щелочной фосфатазы, ЛДГ, ЛАП в ротовой жидкости при полоскании рта водным раствором, содержащим 2,5 - 3,0 мг/л фтора.

5. Разработана классификация и предложены способы диагностики флюороза зубов по измерению флюоресценции эмали, исследованию активности ферментов ротовой жидкости и определению интенсивности окрашивания эмали.

Увеличение концентрации соляной кислоты с 3,6% до 10-12% при экспериментальном флюорозе у собак приводило к существенному увеличению интенсивности включения  $^{45}\text{Ca}$  эмаль и увеличению глубины его проникновения. После применения глицерофосфата кальция и ремодента при тяжелых проявлениях флюороза зубов существенно уменьшалась интенсивность включения  $^{45}\text{Ca}$  в эмаль и глубина его проникновения в твердые ткани зубов.

Применение глицерофосфата кальция и ремодента в эндемическом очаге у детей 6-8 лет, страдающих флюорозом, приводило к уменьшению количества случаев тяжелых форм заболевания (редукция флюороза зубов составляет 20%, профилактический эффект окрашивания эмали – 30%).

Разработаны и внедрены в клинику способы дифференцированного лечения больных с различными проявлениями флюороза зубов с учетом возраста, степени тяжести заболевания, влияния эндемических факторов.

После проведенного курса лечения пониженное содержание и скорость секреции кальция смешанной слюной, а также пониженная скорость выведения кальция с ночной мочой у больных флюорозом нормализовались.

Повышенное содержание и выведение фтора, а также тенденция к повышению содержания и выведения фосфора с ночной мочой после лечения существенно не менялись,

Разработаны и внедрены в клинику три способа отбеливания эмали зубов, пораженной флюорозом, дающие высокий лечебный и косметический эффект.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

На основании проведенных исследований считаем целесообразным высказать некоторые соображения по диагностике, профилактике и лечению флюороза зубов.

*По диагностике флюороза зубов.*

Для объективизации врачебного заключения при определении степени тяжести флюороза и дифференцированного подхода к его лечению кроме визуальной оценки состояния эмали, необходимо её подвергнуть УФ-облучению, выявить наличие флюоресценции или её тушения и на этом основании определить степень тяжести флюороза.

При светло-голубой флюоресценции эмали диагностируют легкие проявления флюороза, при слабо выраженном фрагментарном тушении первичной флюоресценции диагностируют флюороз средней тяжести, при наличии интенсивно выраженного тотального тушения первичной флюоресценции эмали диагностируют тяжелую степень флюороза зубов.

В сомнительных случаях при определении степени тяжести флюороза исследуют смешанную слюну, в которой определяют активность гидролаз и ЛДГ без нагрузки и после предварительного полоскания рта 0,3 мг% раствором фторида натрия. При падении первоначальной активности щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы после нагрузки фтором диагностируют легкую степень флюороза, если щелочная фосфатаза и лактат-дегидрогеназа после полоскания рта 0,3 мг% раствором фтористого натрия не меняют активности - диагностируют тяжелую степень флюороза зубов.

При дифференциальной диагностике начальных проявлений флюороза зубов с пятнистой формой гипоплазии и начальным кариесом можно пользоваться специально разработанной схемой. В сомнительных случаях определяют активность каталазы смешанной слюны без нагрузки и после полоскания рта 0,3 мг% раствором фторида натрия. Если активность каталазы после нагрузки не меняется - диагностируют начальные проявления флюороза

зубов, если после полоскания рта 0,3 мг% раствором фторида натрия активность каталазы падает - диагностируют меловые пятна нефлюорозного происхождения.

Интенсивность коричневого окрашивания эмали при флюорозе определяют по оптическому клину, изготовленному путем контактной или проекционной печати со стандартной шкалы плотностей, применяемой в полиграфии для полутоновых изображений. Различают 3 степени окрашивания зубов (светло-коричневое, коричневое, темно-коричневое).

*По профилактике флюороза зубов.*

В сельской местности, где для питья используют воду из индивидуальных колодцев с повышенным содержанием фтора, а также в эндемических очагах с централизованным водоснабжением, где по техническим трудностям нельзя довести концентрацию фтора в питьевой воде до оптимальных цифр (0,8-1,2 мг/л) детям 6-10 лет проводят вторичную профилактику путем ежегодного курсового (в течение 1 месяца) назначения глицерофосфата кальция и поливитаминов с целью создания условий, при которых выводится фтор из организма в виде нерастворимого соединения через желудочно-кишечный тракт, а также курсового (две недели) применения аппликаций 3-5% раствора ремодента с целью улучшения процесса минерализации эмали.

При внедрении вторичной профилактики флюороза зубов детей необходимо разделить на три диспансерные группы. Основным критерием в разделении детей на диспансерные группы является степень тяжести флюороза, которую следует определять по внешним изменениям на эмали и по характеру её свечения в УФ-лучах. Детей со слабо выраженным фрагментарным тушением первичной флюоресценции эмали относят ко второй диспансерной группе (субкомпенсированный флюороз) и профилактические средства назначают 2 раза в год; детей с интенсивно выраженным тотальным тушением первичной флюоресценции эмали относят к III группе (декомпенсированный флюороз) и курс профилактики проводят ежеквартально. Дети со светло-голубой флюоресценцией эмали зубов составляют первую

диспансерную группу (компенсированный флюороз), профилактические средства в этой группе назначают один раз в год.

Оценка результатов внедрения вторичной профилактики флюороза проводится через год, 2 года, 5 лет по определению в одной и той же группе детей двух относительных показателей: профилактического эффекта флюороза (ПЭФ) и профилактического эффекта окрашивания зубов, пораженных флюорозом (ПЭФОЗ).

Профилактический эффект флюороза зубов (ПЭФ) определяют по формуле:

$$\text{ПЭФ} = 100 - \frac{\text{ИФ(оп)} \times 100\%}{\text{ИФ(к)}}, \text{ где}$$

ИФ(оп) - среднее значение индекса флюороза (ВОЗ) в группе детей, получающих профилактические средства;

ИФ(к) среднее значение индекса флюороза в контрольной группе.

Профилактический эффект окрашивания зубов, пораженных флюорозом, рассчитывают по следующей формуле:

$$\text{ПЭФОЗ} = 100 - \frac{\text{ИО(ОП)} \times 100\%}{\text{ИО(к)}}, \text{ где}$$

ИО(оп) - среднее значение индекса интенсивности окрашивания зубов в группе детей, получавших профилактические средства; ИО(к) - среднее значение индекса интенсивности окрашивания зубов в контрольной группе детей.

Индекс окрашивания определяют по оптическому клину и оценивают в трехбальной системе (1 - слабое окрашивание, 2 - среднее окрашивание, 3 балла - интенсивное коричневое окрашивание).

Обязательным компонентом вторичной профилактики является систематическая контролируемая гигиена полости рта зубными пастами, содержащими глицерофосфат кальция ("Жемчуг", "Арбат") или ремодент ("Ремодент") с использованием зубных щеток средней жесткости, а также лечение гингивитов и устранение симптома кровоточивости.



*По лечению флюорова зубов.*

Лечение флюороза зубов сводится к устранению коричневого окрашивания и деструкции эмали путем применения химического способа отбеливания (3,65 - 12% раствор соляной кислоты, пергидроль или 36% HCl + пергидроль в соотношении 1:2, 1:3) с последующим использованием аппликаций 3-5% раствора ремодента и покрытия зубов, на которые воздействовали реагентом, защитной пленкой (МК-2).

При наличии тотального тушения первичной флюоресценции и интенсивного коричневого окрашивания эмали в зрелом возрасте применяют способ отбеливания эмали в герметической емкости, который более эффективный, по сравнению с вышеописанным способом отбеливания.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ.

1. Распространенность флюороза зубов, деформаций прикуса, заболеваний пародонта у детей г. Полтавы // Материалы 2-й Республиканской конференции по медицинской географии 26-27 мая 1977. Полтава. - Киев: Здоров'я, 1978. - С.142-143 /соавт. Л.П. Григорьева, Л.Г. Павленко, М.Т. Куряева и др./.
2. Реминерализующая терапия в профилактике и лечении флюороза у детей // Комплексная профилактика стоматологических заболеваний: Тезисы У1 съезда стоматологов УССР, 24-26 сентября 1984 г. Полтава. - Киев, 1984. - С.63 (соавтор М.Т.Куряева).
3. Исследование флюороза эмали в обычном и поляризованном свете // МРЖ. - разд. XII. - 1985. - № 10. - С. 11, публ. № 1357.
4. Способ отбеливания зубов, пораженных флюорозом, и устройство для его осуществления // МРЖ. - разд. XII. - 1985. - № 2. - С. 4, публ. № 162 (соавт. П.Т. Максименко).
5. Морфологические изменения в пульпе зубов и слизистой оболочке полости рта животных в условиях повышенного содержания фтора в питьевой воде // Актуальные вопросы морфологии: Тезисы докладов II съезда анатомов, гистологов, эмбриологов и топографоанатомов УССР. - Полтава, 1985. - С. 33-34 / соавт. В.М. Буров, Р.И. Анищенко, А.А. Коздоба и др./.
6. Способ получения фотографического изображения органов полости рта // Рационализаторские предложения в медицине: Анно тир. каталог. - Полтава, 1985. - С.51.
7. Устройство для получения фотографического изображения органов полости рта. - Рационализаторские предложения в медицине: Аннотир. каталог. - Полтава, 1985. - С. 75-76 (соавт. П.Т. Максименко, А.П. Гасюк).
8. Способ оценки интенсивности поражения зубов флюорозом // Рационализаторские предложения в медицине: Аннотир. каталог. - Полтава, 1985. - С. 77.

9. Способ количественной оценки степени изменения первичной флюоресценции биологических объектов с помощью оптического клина // Рационализаторские предложения в медицине: Аннотир. каталог. - Полтава, 1985. - С. 78 (соавт. И.К. Кондаков).
10. Устройство для отбеливания зубов, пораженных флюорозом // Стоматология. - Киев: Здоров'я, 1985. - Вып. 20. - С. 14-16 (соавтор П.Т. Максименко).
11. Особенности клинического проявления флюороза зубов постоянного прикуса // Охрана окружающей среды и здоровья: Тезисы докладов обл. научно-практической конференции. - Полтава, 1986. - С. 149-150.
12. Поляризационная микроскопия эмали // Охрана окружающей среды и здоровья: Тезисы докладов областной научно-практической конференции. - Полтава, 1986. - С. 150-151 (соавт. В.М. Тесленко-Пономаренко).
13. Диагностика флюороза зубов // Современные методы диагностики и лечения в медицине: Тезисы докладов областной конференции. - Полтава, 1986. - С. 71.
14. Структура флюороза зубов у детей и подростков в различных биогеохимических провинциях Полтавской области // Научно-технический прогресс и здоровье человека: Тезисы докладов областной конференции. - Полтава, 1987. - С. 105 (соавт. Л.Г. Павленко, Т.Б. Шахова).
15. Проницаемость эмали при различных проявлениях флюороза зубов человека // Новое в терапевтической, детской и хирургической стоматологии: Тезисы VIII Всесоюзного съезда стоматологов г. Волгоград. 30 сентября - 2 октября 1987. - М., 1987. - Том. 2. - С. 60-61.
16. Проницаемость эмали при различных проявлениях флюороза зубов // Стоматология. - 1987. - №6. - С. 8-10 (соавт. А.Г. Колесник).
17. Послойное распределение Са, Р, F, К, Na, Mg, Cl в эмали зубов человека при различных проявлениях флюороза // МРЖ. - разд. XII. - 1987. - № 11. - С. 19, публ. № 1492.
18. Способ и устройство для получения фотографического изображения органов полости рта: Информационное письмо. - Киев, 1988. - 2 с. (соавт., П.Т. Максименко, А.П. Гасюк).
19. Диагностика, лечение и профилактика флюороза зубов постоянного прикуса у

- детей и подростков: Информационное письмо. - Киев, 1988. - 2 с. (соавт. Т.Б. Шахова).
20. Способ диагностики флюороза зубов. - Авторское свидетельство № 1378819. - Бюл. изобр. № 9. - 07.03.88.
21. Распространенность и интенсивность флюороза зубов в эндемическом очаге // Научно-технический прогресс, охрана окружающей среды, фундаментальные проблемы медицины и биологии: Тезисы докладов областной научно-практической конференции - Полтава, 1988. - С. 58-59 (соавт. А.Б. Горбовицкий).
22. Микротвердость эмали при различных проявлениях флюороза зубов // Научно-технический прогресс, охрана окружающей среды, фундаментальные проблемы медицины и биологии: Тезисы докладов областной научно-практической конференции. - Полтава, 1988. - С. 58-59-60 (соавт. С.В. Лысенко).
23. Способ отбеливания зубов, пораженных флюорозом // Изобретательство и рационализация на современном этапе развития здравоохранения: Тезисы докладов I городской научно-практической конференции изобретателей и рационализаторов. 27-29 октября 1988. - Киев, 1988. - Ч. II. - С. 117.
24. Устройство для электродиагностики кариеса УДК-87 // Изобретательство и рационализация на современном этапе развития здравоохранения: Тезисы докладов I городской научно-практической конференции изобретателей и рационализаторов. 27-29 октября 1988. - Киев, 1988. - Ч. II. - С. 117-118 (соавт. П.Т. Максименко, Г.Г. Ларионов, В.Н. Маскаленко).
25. Фтор в ротовой жидкости, слюне околоушной слюнной железы при различных проявлениях флюороза у детей // Актуальные вопросы стоматологии: Материалы II съезда стоматологов Закавказья. Тбилиси 1-2 июля 1988. - Тбилиси, 1988. - С. 157-159, (соавт. М.М. Персиц).
26. Фтор в ротовой жидкости и слюне протока околоушной слюнной железы при различных проявлениях флюороза зубов // Заболевания челюстно-лицевой системы и их профилактика: Тезисы I съезда научного общества стоматологов Эстонии. Таллин 8-9 декабря. - Тарту, 1988. - С. 54-56 (соавт. М.М. Персиц).
27. Профилактика стоматологических заболеваний: Методические рекомендации. -

М., 1988. - 54 с.(соавт. П.А. Леус, Е.И. Абрамова, Л.Х. Барон и др.).

- 28.Содержание Са и Р в разных слоях эмали зубов человека при различных проявлениях флюороза // Стоматология. - 1989. - № I. - С. 21.- 24 (соавт. Е.В. Боровский, Е.В. Позюкова).
- 29.Способ отбеливания эмали зубов, пораженной флюорозом. - Положительное Решение государственной научно-технической экспертизы изобретений от 27 марта 1989 г. о выдаче авторского свидетельства по заявке № 4334826/28-14 /159370/.

Заявки на изобретения:

1. "Способ профилактики флюороза зубов". Авторы: Николишин А.К., Шахова Т.Б., Горбовицкий А.Б. № 4341266/14/ 181144/ от 9.XII 1987 г.
2. "Способ диагностики начальных проявлений флюороза зубов", Авторы: Николишин А.К., Бачинский П.П., Малышкина Л.Т. № 4610628/ 14/ 164081/ от 29.11.88г.

Рационализаторские предложения:

1. Николишин А.К., Максименко П.Т., Гасюк А.П. Устройство для получения фотографического изображения органов полости рта. Удостоверение на рац.предложение отраслевого значения, № 353 от 25.06.1985 г., выданное МЗ УССР.
2. Николишин А.К. Способ получения фотографического изображения органов полости рта. Удостоверение на рац. предложение отраслевого значения, № 610 от 3.11.1987 г., выданное МЗ УССР.
3. Николишин А.К., Максименко П.Т., Ларионов Г.Г., Москаленко В.Н. Устройство для электродиагностики кариеса УДК-87. Удостоверение на рац. предложение отраслевого значения. № 812 от 27.10.1988г., выданное МЗ УССР.
4. Николишин А.К. Способ отбеливания эмали зубов, пораженных флюорозом. Удостоверение на рац. предложение отраслевого значения. № 813 от 27.10.1988 г., веданное МЗ УССР.
5. Максименко П.Т., Николишн А.К. Способ отбеливания зубов, пораженных флюорозом и устройство для его осуществления. Удостоверение на рац. предложение № 855 от 15.02.82 г., веданное ПМСИ.

6. Николишн А.К.; Буров В.М., Диденко А.Н. Технология восстановления фронтальной группы зубов композиционными пломбировочными материалами. Удостоверение на рац. предложение № 910 от 2.06.83 г., выданное ПМСИ.
7. Николишн А.К., Кондаков И.К. Способ количественной оценки степени изменения первичной флюоресценции биологических объектов с помощью оптического клина. Удостоверение на рац. предложение № 948 от 3.12.83 г., выданное ПМСИ.
8. Николишн А.К., Максименко П.Т., Гасюк А.П. Устройство для получения фотографического изображения органов полости рта. Удостоверение на рац. предложение № 1007 от 27.12.84 г., выданное ПМСИ.
9. Николишин А.К. Способ оценки интенсивности поражения зубов флюорозом. Удостоверение на рац. предложение № 1059 от 27.03. 1985 г., выданное ПМСИ.
10. Николишин А.К. Способ получения фотографического изображения органов полости рта. Удостоверение на рац. предложение № 1123 от 25.12.84 г., выданное ПМСИ.
11. Николишн А.К. Способ получения фотографического изображения органов полости рта. Удостоверение на рац. предложение № 1388 от 25.06.87 г., выданное ПМСИ.
12. Николишин А.К. Способ профилактики флюороза зубов. Удостоверение на рац. предложение № 1398 от 21.10.87 г., выданное ПМСИ.
13. Николишин А.К. Способ отбеливания эмали зубов, пораженной флюорозом. Удостоверение на рац. предложение № 1399 от 21.10. 1987 г., выданное ПМСИ.
14. Николишин А.К., Максименко П.Т., Ларионов Г.Г., Москаленко В.Н. Устройство для диагностики кариеса УДК - 87. Удостоверение на рац. предложение № 1401 от 21.11.87 г., выданное ПМСИ.
15. Николишн А.К. Устройство для изучения проницаемости эмали зубов с помощью радиоактивных индикаторов. Удостоверение на рац. предложение № 1402 от 24.11. 87 г., выданное ПМСИ.
16. Николишн А.К. Устройство для изучения электропроводности эмали и дентина на распилах зубов. Удостоверение на рац. предложение № 1403 от 24.11.87 г., выданное ПМСИ.

Участие в выставках

"Устройство для электродиагностики кариеса УДК-87" (соавт. П.Т. Максименко, Г.Г. Ларионов, В.Н. Москаленко), - Киев, 1988. ВДНХ УССР. Удостоено диплома II степени ВДНХ УССР. /решение Главного комитета выставки от 21.09.88 г. № 40/н.