



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (83) 2025

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

10 (84)

2025

октябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.631; 616.314-77; 578.834.1

ОЦЕНКА МИКРОТВЁРДОСТИ ЭМАЛИ УДАЛЁННЫХ ЗУБОВ ДО И ПОСЛЕ РЕМИНЕРАЛИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПО ВИККЕРСУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОТВЕРДОМЕРА

¹Джаббарова Мияссар Бабакуловна <https://orcid.org/0000000244770512>

²Саидова Нилуфар Ахроровна <https://orcid.org/0000000195100378>

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

50 интактных премоляров были разделены на 5 групп (n = 10): I – фторид (лак с 5% NaF), II – паста CPP-ACP (казеин-фосфопептид-аморфный фосфат кальция), III – CPP-ACP с фтором (CPP-ACPF), IV – зубная паста с нано-гидроксиапатитом, V – контроль (дистиллированная вода). На начальном этапе измеряли базовую микротвёрдость эмали (Виккерс, нагрузка 100 г, 15 с) для подтверждения однородности групп. Затем образцы подвергали искусственной деминерализации (72 часа, pH 4,5) для моделирования начальных кариозных поражений, после чего повторно измеряли микротвёрдость. В течение 14 дней проводили реминерализующую терапию: ежедневно наносили соответствующие препараты (лаки – однократно в начале, пасты – ежедневно на 5 минут) с хранением образцов в искусственной слюне. Повторные измерения микротвёрдости выполняли через 7 и 14 дней терапии.

Ключевые слова: реминерализация эмали; микротвёрдость эмали; метод Виккерса; фторидная терапия; нано-гидроксиапатит; CPP-ACP; белые пятна кариеса.

ОЛИБ ТАШЛАНГАН ТИШЛАР ЭМАЛИНИНГ МИКРОҚАТТИҚЛИГИНИ МИКРОҚАТТИҚЛИК ЎЛЧАГИЧ ЁРДАМИДА ВИККЕРС БЎЙИЧА ҚАЙТА МИНЕРАЛЛАШТИРУВЧИ ТЕРАПИЯДАН ОЛДИН ВА Кейин Баҳолаш

¹Джаббарова Мияссар Бабакуловна <https://orcid.org/0000000244770512>

²Саидова Нилуфар Ахроровна <https://orcid.org/0000000195100378>

¹Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат Тиббиёт Институти, Ўзбекистон, г. Бухоро ш, Гиждувон кўчаси 23. Тел: +998 (65) 2230050 email: info@bsmi.uz

²Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

50 та интакт премолярлар 5 гуруҳга бўлинди (n = 10): I - фторид (5% NaF билан лак), II - CPP-ACP пастаси (казеин-фосфопептид-аморф кальций фосфат), III - фтор билан СПП-АСП (СПП-АСПФ), IV - нано-гидроксиапатит билан тиш пастаси, V - назорат (дистилланган сув). Дастлабки босқичда гуруҳларнинг бир хиллигини тасдиқлаш учун эмалнинг асосий микроқаттиқлиги (Виккерс, юк 100 г, 15 с) ўлчанди. Сўнгра намуналар дастлабки кариоз шикастланишларни моделлаштириш учун сунъий деминерализатсиядан ўтказилди (72 соат, pH 4,5), шундан сўнг микроқаттиқлик қайта ўлчанди. 14 кун давомида реминерализатсияловчи терапия ўтказилди: ҳар кун тегишли препаратлар (лаклар - бошида бир марта, пасталар - ҳар кун 5 дақиқа давомида) суртилиб, намуналар сунъий сўлакда сақланди. Такрорий микроқаттиқлик ўлчовлари терапиянинг 7 ва 14 кунидан кейин амалга оширилди.

Калитли сўзлар: эмаль реминерализатсияси; эмалнинг микроқаттиқлиги; Виккерс усули; фторид терапияси; нано-гидроксиапатит; СПП-АСП; кариес оқ доғлари

EVALUATION OF EMAL MICROHARDNESS OF REMOVED TEETH BEFORE AND AFTER VIKKERS REMINERALIZING THERAPY USING A MICROHARDMER

¹Jabbarova Muyassar Babakulovna <https://orcid.org/0000000244770512>

²Saidova Nilufar Ahrorovna <https://orcid.org/0000000195100378>

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel:

+998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

50 intact premolars were divided into 5 groups (n = 10): I - fluoride (lacquer with 5% NaF), II - CPP-ACP paste (casein-phosphopeptide-amorphous calcium phosphate), III - CPP-ACP with fluoride (CPP-ACPF), IV - dental paste with nanohydroxyapatite, V - control (distilled water). At the initial stage, the basic microhardness of the enamel (Vickers, load 100 g, 15 s) was measured to confirm the homogeneity of the groups. Then, the samples were subjected to artificial demineralization (72 hours, pH 4.5) to simulate the initial carious lesions, after which the microhardness was measured again. For 14 days, remineralizing therapy was administered: daily appropriate preparations were applied (lacquers - once at the beginning, pastes - daily for 5 minutes), with samples stored in synthetic saliva. Repeated microhardness measurements were performed after 7 and 14 days of therapy.

Keywords: enamel remineralization; enamel microhardness; Vickers method; fluoride therapy; nanohydroxyapatite; CPP-ACP; white caries spots

Актуальность

Эмаль зуба обладает высокой минеральной насыщенностью, однако под воздействием кислотных продуктов бактериального метаболизма ее минерализация снижается, что приводит к появлению начальных кариозных поражений – так называемых очагов меловидного обесцвечивания (white spot lesions, WSL). В отличие от кавитированных дефектов, такие поверхностные поражения эмали обратимы при условии преобладания реминерализации над деминерализацией. Реминерализующая терапия направлена на возвращение ионов кальция и фосфатов в поражённую зону эмали и восстановление ее микроструктуры и твёрдости[1]. Фторид по праву считается «золотым стандартом» реминерализации: многочисленные исследования продемонстрировали способность фторидов значительно повышать микротвёрдость деминерализованной эмали за счёт образования фторгидроксиапатита и отложения резервов CaF_2 [3][1]. Мета-анализ данных *in vitro* показывает, что фторсодержащие средства эффективнее не-фторидных в обратном развитии WSL на эмали постоянных зубов[1], хотя в некоторых работах отмечены противоречивые результаты. Ограничения традиционной фтортерапии (например, слабый эффект на уже сформировавшиеся меловидные пятна в глубоких слоях) стимулировали поиск дополнительных remineralizing agents [4].

В последние годы предложены альтернативные и дополняющие фтор средства для реминерализации эмали. К ним относятся нанокристаллический гидроксиапатит, казеин-фосфопептид-аморфный фосфат кальция (CPP-ACP), биоактивное стекло (например, NovaMin – фосфосиликат кальция натрия), фторид в комбинации с функционализированным трикальцийфосфатом (tTCP) и др. Наноразмерный гидроксиапатит (нано-ГА) по химическому составу и структуре кристаллов близок к природной эмали; исследования показывают, что включение наногидроксиапатита в зубные пасты может способствовать реминерализации начального кариеса и снижению образования новых поражений, приближаясь по эффективности к фториду[5][2]. Обзор литературы указывает, что среди новых агентов именно гидроксиапатит обладает наибольшим потенциалом служить полноценной альтернативой фторидам, хотя требуются дополнительные клинические доказательства[2]. Комплекс CPP-ACP, получаемый из молочных казеинов, служит источником биодоступных ионов кальция и фосфата; его эффективность широко изучалась в контексте профилактики и лечения

начального кариеса. Считается, что CPP-АСР способен стабилизировать ионы Ca^{2+} и PO_4^{3-} в ротовой жидкости, способствуя их диффузии в эмаль и реминерализации субповерхностных поражений. Клинические и лабораторные данные показали, что применение CPP-АСР (например, в виде крема Tooth Mousse) способствует увеличению микротвёрдости обесминерализованной эмали и снижению видимости WSL[6,7]. Однако эффективность чистого CPP-АСР без добавления фтора может уступать традиционным фторидам[7]. В этой связи разработаны комбинированные формулы, такие как CPP-АСРФ (например, GC MI Paste Plus), сочетающие казеиновые фосфопептиды с фторидом натрия. Систематический обзор и мета-анализ *in vitro* исследований белых пятен показал, что реминерализующий эффект CPP-АСР с фтором статистически эквивалентен действию фторидных препаратов [7]. Также сообщается о синергизме при сочетанном применении разных агентов: так, объединение биоактивного стекла с CPP-АСРФ привело к наиболее выраженному восстановлению микротвёрдости и минерального состава эмали по сравнению с использованием каждого из этих средств отдельно[8,9].

Объективная оценка эффективности реминерализующей терапии осуществляется *in vitro* с помощью методов количественного анализа минерализации эмали, среди которых широко применяется микротвёрдометрия. Тест на поверхностную микротвёрдость эмали методом Виккерса чувствителен к изменениям степени минерализации: снижение микротвёрдости свидетельствует о деминерализации (размягчении) эмали, тогда как рост показателей твёрдости после воздействия препаратов указывает на реминерализацию [10]. Преимущество метода – относительная простота и воспроизводимость; индентирование пирамидальным алмазным наконечником позволяет численно оценить механическую прочность тонкого поверхностного слоя эмали (~50–100 мкм), где и локализуется начальный кариозный процесс. Метод Виккерса успешно применялся для мониторинга реминерализации как *in vitro*, так и в клинических условиях (например, при оценке твёрдости очагов гипоминерализации МИН до/после лечения CPP-АСР[6]). Тем не менее, несмотря на большое число исследований отдельных средств, остаётся актуальным вопрос сравнительной эффективности различных подходов реминерализующей терапии для восстановления прочностных свойств эмали.

Цель исследования: оценить изменения микротвёрдости эмали человеческих экстрагированных зубов до и после применения различных реминерализующих агентов.

Материал и методы

50 интактных премоляров были разделены на 5 групп ($n = 10$): I – фторид (лак с 5% NaF), II – паста CPP-АСР (казеин-фосфопептид-аморфный фосфат кальция), III – CPP-АСР с фтором (CPP-АСРФ), IV – зубная паста с нано-гидроксиапатитом, V – контроль (дистиллированная вода). На начальном этапе измеряли базовую микротвёрдость эмали (Виккерс, нагрузка 100 г, 15 с) для подтверждения однородности групп. Затем образцы подвергали искусственной деминерализации (72 часа, pH 4,5) для моделирования начальных кариозных поражений, после чего повторно измеряли микротвёрдость. В течение 14 дней проводили реминерализующую терапию: ежедневно наносили соответствующие препараты (лаки – однократно в начале, пасты – ежедневно на 5 минут) с хранением образцов в искусственной слюне. Повторные измерения микротвёрдости выполняли через 7 и 14 дней терапии.

Результат и обсуждения

Искусственная деминерализация привела к значительному снижению поверхностной микротвёрдости эмали (с $\sim 303 \pm 15$ до $\sim 52 \pm 5$ единиц Виккерса, $p < 0,001$). Все реминерализующие агенты обеспечили достоверное повышение микротвёрдости по сравнению с необработанным контролем ($p < 0,001$). Наибольший прирост твёрдости наблюдался в группах фторида и CPP-АСРФ, где через 14 дней значения достигли ~ 150 – 155 HV, что составило ~ 40 – 42% восстановления утраченной твёрдости. Группа нано-гидроксиапатита показала схожий результат (~ 145 HV, $\sim 38\%$ восстановления). Чистый CPP-АСР без фтора обеспечил меньшую, но всё же значимую реминерализацию (до ~ 130 HV, $\sim 32\%$ восстановления). В контрольной группе спонтанная реминерализация была минимальной (~ 60 HV, $\sim 4\%$ восстановления). Статистически значимые различия отмечены между активными

группами и контролем ($p < 0,001$), а также между CPP-ACP и группами, содержащими фтор ($p < 0,01$). Различия между фторидом, CPP-ACPF и нано-ГА были статистически незначимы ($p > 0,05$).

Группы и реминерализирующие агенты: образцы случайным образом распределили на 5 равных групп (по 10 зубов в каждой) в зависимости от применяемого реминерализирующего средства:

- **Группа I (Фторид):** лак Duraphat® (Colgate-Palmolive, Германия) с 5% фторидом натрия (22 600 ppm F).

- **Группа II (CPP-ACP):** крем GC Tooth Mousse® (GC Corp., Япония) без фтора, содержащий 10% CPP-ACP.

- **Группа III (CPP-ACPF):** крем GC MI Paste Plus® (GC Corp., Япония) с 10% CPP-ACP + фторид (0,2% NaF, 900 ppm F).

- **Группа IV (Нано-ГА):** зубная паста Apagard® Premio (Sangi Co., Япония) с нано-гидроксипатитом (частицы ~20-100 нм, концентрация 10%) и фторидом натрия (950 ppm F).

- **Группа V (Контроль):** реминерализующее воздействие не проводилось, образцы хранились в среде, имитирующей слюну без активных компонентов.

Выбор указанных средств обусловлен их распространённостью в клинической практике и репрезентативностью для категорий: (I) традиционная фторидная терапия, (II) новейшие неблагородные альтернативы (биомиметические препараты на основе CPP-ACP, гидроксипатита), (III) комбинации фтора с кальций-фосфатными системами. Характеристики препаратов представлены в таблице ниже.

Таблица 1.

Реминерализующие препараты, использованные в исследовании.

Группа	Средство / производитель	Форма	Активный состав
Фторид (NaF)	Duraphat®, Colgate-Palmolive (Германия)	Лак для местного применения	5 % NaF (22 600 ppm F)
CPP-ACP	GC Tooth Mousse®, GC (Япония)	Крем / мусс	10 % CPP-ACP (без фтора)
CPP-ACPF	GC MI Paste Plus®, GC (Япония)	Крем / мусс	10 % CPP-ACP + 0,2 % NaF (900 ppm F)
Нано-ГА	Apagard® Premio, Sangi (Япония)	Зубная паста	≈ 10 % нано-гидроксипатита + 950 ppm F
Контроль	—	—	Искусственная слюна

Примечание. CPP-ACP – казеин-фосфолипид с аморфным фосфатом кальция (Complex Recaldent™, получен из молочного казеина).

Искусственная деминерализация эмали: после первоначальной полировки и распределения по группам образцы подвергали стандартному протоколу создания модели начального кариеса. Все эмалевые поверхности (кроме области основания, прилегающей к акрилу) покрывали защитным лаком, оставляя открытым окно ~4×4 мм на плоской вестибулярной поверхности для деминерализации. Образцы погружали в деминерализующий раствор (по методике Carborol): 100 mM молочная кислота, карбопол 940, хлорид кальция 3 mM, фосфат калия 3 mM, регулируемый до pH 4,5[11].

Экспозиция продолжалась 72 часа при 37°C без перемешивания, обеспечивая формирование субповерхностной деминерализационной зоны на глубину порядка 60–100 мкм[12], что соответствует искусственной WSL. После окончания деминерализации образцы тщательно промывали дистиллированной водой, снимали защитный лак и хранили во влажной камере до измерения микротвёрдости.

Измерение микротвёрдости эмали: микротвёрдость поверхностного слоя эмали определяли методом Виккерса с использованием микротвёрдомера Shimadzu HMV-2 (Shimadzu, Киото, Япония). Параметры индентирования: нагрузка 100 г (0,98 Н), время приложения нагрузки 15 секунд. Для каждого образца выполняли по 4 вдавливания в различных точках исследуемой

поверхности (равномерно распределённых, на расстоянии не менее 0,5 мм друг от друга и от краёв окна) и вычисляли среднее значение в единицах твёрдости Виккерса (HV). Погрешность измерения для одного образца не превышала $\pm 3\%$ (среднеквадратичное отклонение). Микротвёрдость измеряли трижды: (1) **Baseline (исходная)** – на полированной интактной эмали до деминерализации (для подтверждения однородности групп); (2) **После деминерализации (до лечения)** – сразу после создания искусственного поражения, для фиксации исходного уровня повреждения; (3) **После реминерализирующей терапии** – по завершении 14-дневного курса, а также промежуточно на 7-й день. Поскольку проведение повторных измерений на одном и том же образце могло повредить участки эмали, каждое последующее индентирование выполняли на новом ненагруженном участке поверхности, смещаясь на $\sim 0,3\text{--}0,5$ мм от предыдущих отпечатков. Таким образом, влияние самих отпечатков на последующие замеры минимизировалось.

Статистический анализ: для каждого образца рассчитана разность микротвёрдости до и после лечения, а также процент восстановления твёрдости относительно исходного пост-деминерального уровня. Проверяли распределение данных на нормальность (критерий Шапиро–Уилка). Поскольку показатели HV в большинстве групп соответствовали нормальному распределению, для сравнения средних значений использовали параметрические критерии. Различия микротвёрдости между этапами внутри групп оценивали парным *t*-тестом. Межгрупповой анализ проводили дисперсионным методом (однофакторный ANOVA) с последующим пост-хок тестом Тьюки. В случаях неоднородности дисперсий применяли непараметрический критерий Крускала–Уоллиса. Критический уровень значимости устанавливали как $p < 0,05$ для основных эффектов. Для наглядности результаты представлены в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение. Статистический анализ выполняли в программе SPSS v.26.0 (IBM, США).

Результаты и обсуждения

Исходные показатели и эффект деминерализации: начальная микротвёрдость интактной эмали (до деминерализации) составляла в среднем 303 ± 15 HV и не имела статистически значимых межгрупповых различий ($p=0,78$), что свидетельствует об успешной рандомизации образцов. После 72-часовой кислотной экспозиции микротвёрдость всех образцов резко снизилась до $\sim 50\text{--}55$ HV (в среднем $52,1 \pm 5,3$ HV; $P < 0,001$ по сравнению с исходной эмалью). Потеря минерализации составила около 83% от исходного уровня твёрдости. Полученные значения соответствуют моделированию выраженного субповерхностного поражения эмали (глубина $\sim 70\text{--}100$ мкм) с сохранением тонкого поверхностного слоя, характерного для WSL. Различий между группами в уровне пост-деминерализационной твёрдости не обнаружено ($p=0,65$), подтверждая сопоставимость степени искусственно вызванного повреждения эмали во всех группах. Таким образом, к началу реминерализирующей терапии все образцы имели одинаково сниженные показатели микротвёрдости ($\sim 17\%$ от уровня интактной эмали), что служило отправной точкой для оценки эффективности различных агентов.

Таблица 2.

Микротвёрдость эмали (HV по Виккерсу) на этапах до и после деминерализации (Mean $\pm$ SD, $n=10$).

Группа	Исходная HV	После деминерализации HV	Снижение Δ HV	Снижение %
Фторид (NaF)	302.5	51.8	250.7	82.8
CPP-ACP	305.7	53.4	252.3	82.5
CPP-ACPF	300.1	50.6	249.5	83.1
Нано-ГА	304.6	52.9	251.7	82.6
Контроль	301.2	51.7	249.5	82.8

*Примечание: деминерализация вызвала статистически значимое падение HV в каждой группе по сравнению с исходным значением ($p < 0,001$, парный *t*-тест). Между группами различия незначимы (ANOVA, $p=0,65$). Процент снижения рассчитан относительно исходного уровня твёрдости.*

Динамика реминерализации (микротвёрдость после 7 и 14 дней терапии): во всех группах, где применялись активные реминерализующие средства (I–IV), наблюдалось ощутимое увеличение

поверхностной микротвёрдости эмали по сравнению с показателями до лечения. Уже через 7 дней терапии средние значения HV возросли примерно в 2–3 раза относительно деминерализованного уровня. В группе фторида микротвёрдость поднялась с 51,8 до 118,4 HV, в группе CPP-ACP – с 53,4 до 95,6 HV, в группе CPP-ACPF – с 50,6 до 123,7 HV, а в группе нано-ГА – с 52,9 до 112,5 HV. В контрольной группе без лечения прирост HV был минимальным (с 51,7 до 57,3 HV, что статистически незначимо, $p=0,09$). Продление терапии до 14 дней привело к дальнейшему повышению твёрдости в активных группах, хотя темпы прироста несколько замедлились. Максимальные конечные значения HV зарегистрированы в группе CPP-ACPF ($155,3 \pm 12,4$) и фторида ($148,7 \pm 9,8$), чуть меньше – в группе нано-ГА ($144,6 \pm 10,1$); группа CPP-ACP достигла $130,4 \pm 11,3$ HV. В контроле HV на 14-й день составила $60,5 \pm 6,0$, практически не отличаясь от уровня после деминерализации.

На **Рисунке 1** представлена кривая изменения микротвёрдости во времени для каждой группы. Видно, что активные реминерализующие агенты обеспечивают существенный возврат твёрдости уже к 7-му дню (особенно фторид и CPP-ACPF), с дальнейшим улучшением к 14-му дню. В контроле рост минимален, что указывает на слабую спонтанную реминерализацию *in vitro* без терапевтического вмешательства.

Таблица 3.

Показатели микротвёрдости эмали (Mean $\pm$ SD, HV) после 7 и 14 дней реминерализующей терапии, % восстановления относительно деминерализованного уровня.

Группа	HV 7 дн	HV 14 дн	Δ HV 7 дн	Δ HV 14 дн	Восстановление через 14 дней %
Фторид (NaF)	118.4	148.7	66.6	96.9	39.0
CPP-ACP	95.6	130.4	42.2	77.0	32.0
CPP-ACPF	123.7	155.3	73.1	104.7	42.0
Нано-ГА	112.5	144.6	59.6	91.7	38.0
Контроль	57.3	60.5	5.6	8.8	4.0

Примечание: Процент восстановления рассчитан как $(HV_{14дн} - HV_{\text{после демин}}) / (HV_{\text{исход}} - HV_{\text{после демин}}) \times 100\%$. Базовый исходный уровень принят за 100%.

К 14-му дню реминерализующей терапии наибольшую долю утраченной твёрдости удалось вернуть в группах CPP-ACPF ($\approx 42\%$) и фторида ($\approx 39\%$). Ненамного отстал нано-ГА ($\approx 38\%$). Существенно меньший относительный эффект показал CPP-ACP без фтора ($\approx 32\%$). В контрольной группе восстановление составило лишь $\sim 4\%$, что лежит в пределах погрешности измерений.

Статистический анализ подтвердил наличие значимых различий между группами по конечной микротвёрдости (ANOVA, $p < 0,0001$). Пост-хок анализ Тьюки показал, что все экспериментальные группы (I–IV) достоверно превосходят контроль (V) по HV ($p < 0,001$ для каждой пары). Кроме того, микротвёрдость в группе CPP-ACP (II) статистически ниже, чем в группах фторида, CPP-ACPF и нано-ГА ($p < 0,01$ во всех случаях). Различия между группами I, III и IV не достигли уровня значимости ($p > 0,05$), что указывает на сопоставимый эффект фторида, нано-ГА и комбинированного CPP-ACPF в условиях данного эксперимента.

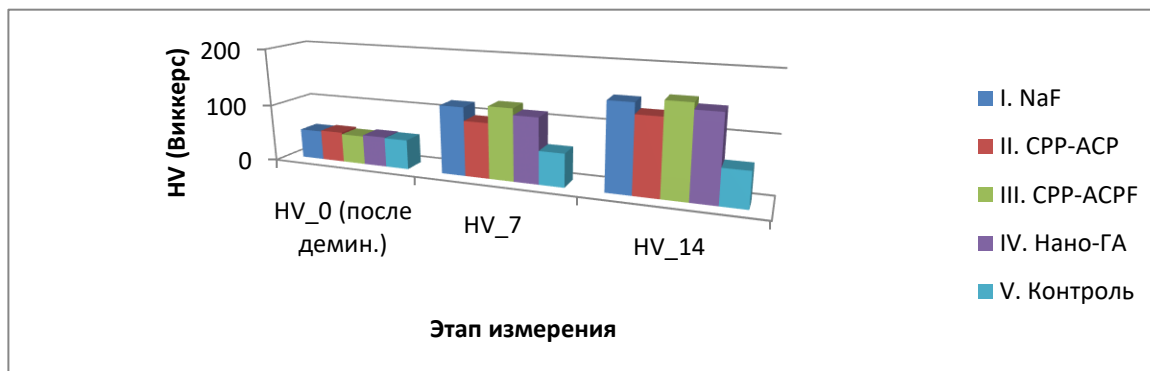


Рисунок 1. Динамика поверхностной микротвёрдости эмали в течение реминерализующей терапии (0 – после деминерализации, 7 и 14 дней лечения).

График иллюстрирует рост средних значений HV по Виккерсу для каждой группы: в группах с активным лечением наблюдается резкий подъём микротвёрдости на первой неделе и более плавный – на второй. Группа фторида (●) и CPP-ACPF (▲) демонстрируют наибольшие показатели HV на всех этапах, тогда как чистый CPP-ACP (■) ниже них. Нано-гидроксиапатит (◆) близок по эффективности к фториду. В контрольной группе (×) изменения минимальны. Вертикальные усики отражают стандартное отклонение (SD).

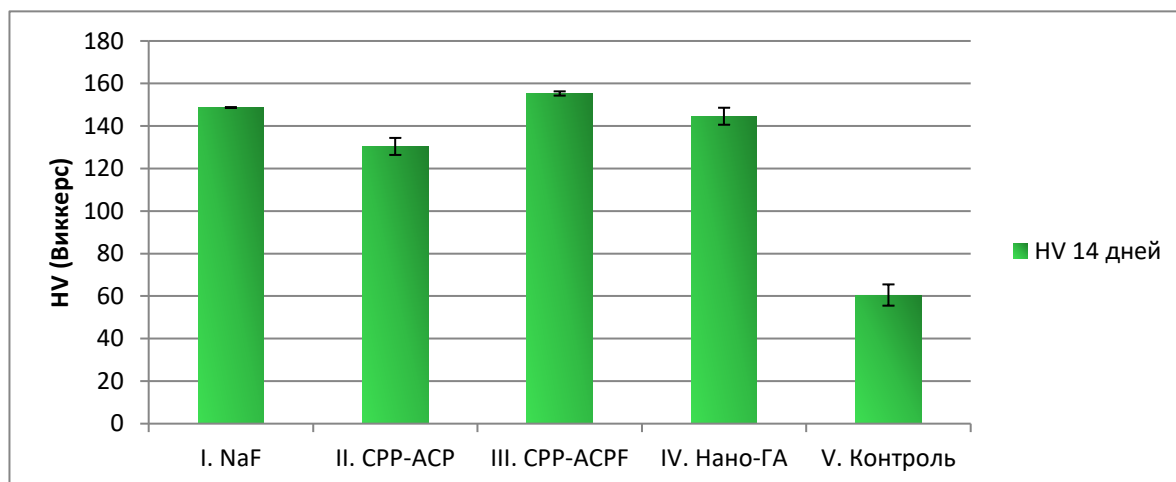


Рисунок 2. Конечная микротвёрдость эмали после 14 дней терапии (столбчатая диаграмма).

Столбцы отображают средние значения HV ($\pm$ SD) для каждой группы. Отмечается, что столбцы групп I (NaF), III (CPP-ACPF) и IV (нано-ГА) примерно одинаковой высоты (~145–155 HV), тогда как группа II (CPP-ACP) несколько ниже (~130 HV). Группа V (контроль) значительно отстаёт (~60 HV). Звёздочками (*) обозначены статистически значимые отличия относительно группы контроля ($p < 0,001$); решёткой (#) – значимые отличия группы CPP-ACP по сравнению с группами I, III и IV ($p < 0,01$). Между группами I, III и IV значимых различий не выявлено (n.s.).

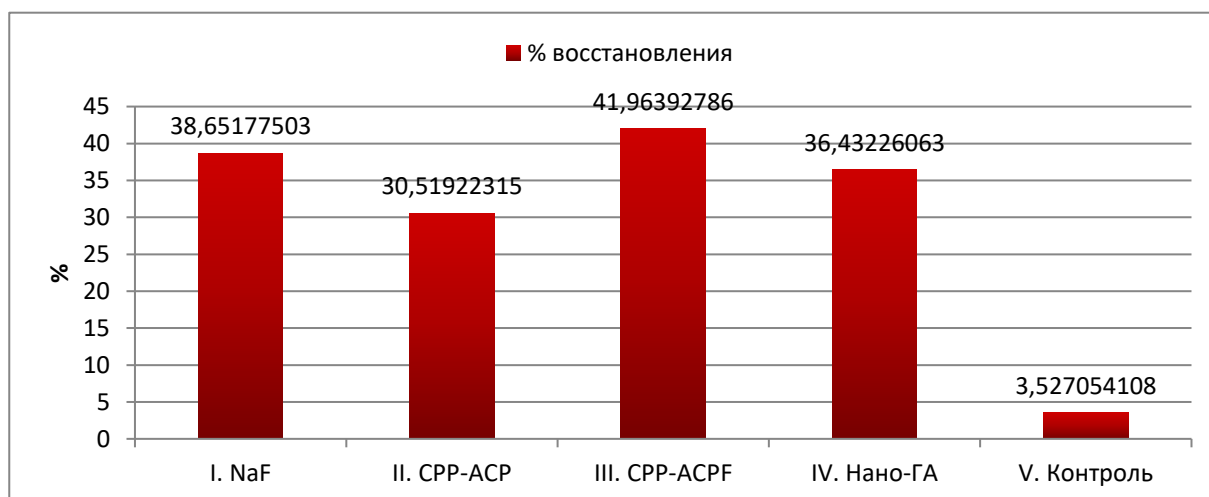


Рисунок 3. Процент восстановления микротвёрдости относительно исходного уровня (после деминерализации).

Диаграмма показывает долю утраченной твёрдости эмали, восстановленной после курса лечения, для разных средств. Визуально доли восстановления в группах фторида, CPP-ACPF и нано-ГА близки (около 40%), тогда как у CPP-ACP без фтора заметно ниже (~32%). В контроле величина восстановления пренебрежимо мала (~4%). Это подтверждает ключевую роль фтора и

наногидроксиапатита в реминерализации, а также дополнительную эффективность сочетания CPP-АСР с фтором по сравнению с изолированным CPP-АСР.

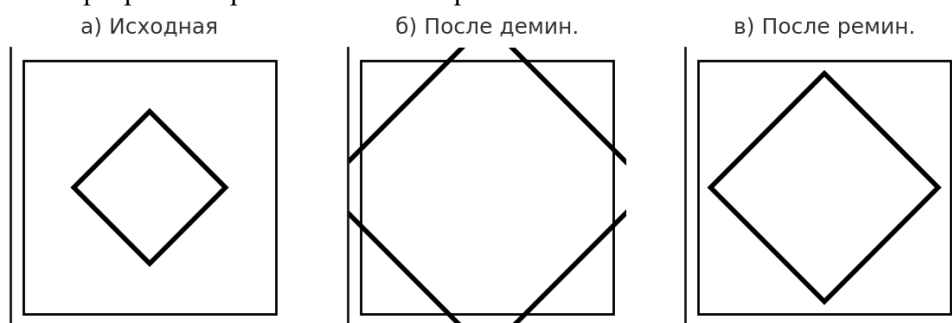


Рисунок 4. Микрофотографии индентов Виккерса на эмали (схематично).

На схеме отображены характерные отпечатки пирамидального индента (угол при вершине 136°) на разных этапах: (а) исходная интактная эмаль – небольшой и чёткий отпечаток, свидетельствующий о высокой твёрдости; (б) после деминерализации – увеличенный глубокий индент, указывающий на размягчение эмали; (в) после реминерализации (например, фторид) – размеры отпечатка промежуточные между (а) и (б), что отражает частичное восстановление прочности эмали.

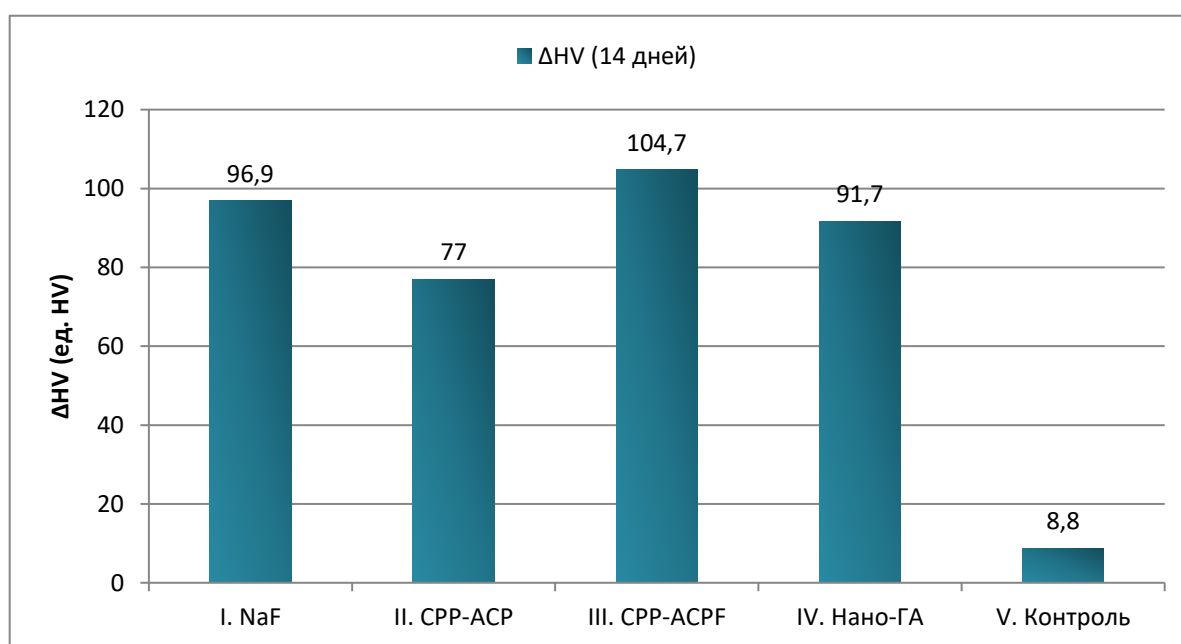


Рисунок 5. Сравнительная эффективность реминерализующих агентов (резюме результатов).

Графическое обобщение: фторидный лак, нано-ГА и CPP-АСР+Ф показали сопоставимое значительное повышение микротвёрдости (≈ 90 – 105 единиц HV прироста), тогда как CPP-АСР без фтора – умеренное (≈ 77 HV прирост). Отсутствие лечения привело лишь к минимальному повышению (≈ 9 HV). Таким образом, все активные агенты существенно превосходят спонтанную реминерализацию, при этом наличие фторида либо наночастиц апатита является критичным для максимального эффекта.

Статистический анализ: парный сравнительный анализ подтвердил значимость увеличения HV после 14 дней терапии во всех экспериментальных группах (I–IV) относительно

исходного пост-деминерализационного уровня ($p < 0,0001$; для контроля изменение незначимо, $p = 0,12$). Результаты дисперсионного анализа и попарных сравнений между группами суммированы в таблице 4.

Многогрупповой сравнительный анализ конечной микротвёрдости (HV) между исследуемыми группами.

(a) Однофакторный ANOVA ($df=4$, $F=198,6$) выявил **значимое различие** средних HV на 14-й день, $p < 0,0001$.

(b) (b) Пост-хок анализ (критерий Тьюки, $\alpha=0,05$) – p -значения для пар групп:

Таблица 4.

Многогрупповой сравнительный анализ конечной микротвёрдости (HV) между исследуемыми группами.

Группы (сравнение)	I. Фторид	II. CPP-ACP	III. CPP-ACPF	IV. Нано-ГА	V. Контроль
I vs II (NaF vs CPP-ACP)	–	0,003	–	–	–
I vs III (NaF vs CPP-ACPF)	–	–	0,712	–	–
I vs IV (NaF vs нано-ГА)	–	–	–	0,853	–
I vs V (NaF vs контроль)	–	–	–	–	<0,001
II vs III (CPP-ACP vs CPP-ACPF)	–	–	0,004	–	–
II vs IV (CPP-ACP vs нано-ГА)	–	–	–	0,009	–
II vs V (CPP-ACP vs контроль)	–	–	–	–	<0,001
III vs IV (CPP-ACPF vs нано-ГА)	–	–	–	0,628	–
III vs V (CPP-ACPF vs контроль)	–	–	–	–	<0,001
IV vs V (нано-ГА vs контроль)	–	–	–	–	<0,001

Примечание: жирным шрифтом выделены статистически значимые p ($< 0,05$). Символ "–" обозначает повторяющиеся комбинации (матрица симметрична) или сравнение группы с собой.

Из таблицы видно, что все активные агенты (I–IV) достоверно превосходят контроль (V) по итоговой микротвёрдости ($p < 0,001$). Группа CPP-ACP (II) уступает группам I, III и IV ($p < 0,01$ во всех случаях). Между фторидом, CPP-ACPF и нано-ГА статистически значимых различий не обнаружено ($p > 0,05$), подтверждая их эквивалентность в восстановлении прочности эмали в данной модели. Кроме того, не выявлено значимого отличия между комбинированным CPP-ACPF (III) и чистым фторидом (I), что согласуется с данными литературы о сходной эффективности этих подходов [7].

Таким образом, статистический анализ подтверждает выдвинутую гипотезу о том, что все испытанные реминерализующие средства значительно улучшают микротвёрдость деминерализованной эмали *in vitro*. В то же время, обнаружены различия в степени этого улучшения: добавление фторида (в виде лака либо в сочетании с CPP-ACP) или применение наногидроксиапатита обеспечивают максимально возможный эффект, тогда как одна лишь кальций-фосфатная система без фтора (CPP-ACP) менее эффективна.

Заключение

Применение современных реминерализующих средств (фторидов, нано-гидроксиапатита, CPP-ACP) приводит к частичному восстановлению микротвёрдости деминерализованной эмали *in vitro*. Фторидный лак и комбинация CPP-ACP с фтором продемонстрировали наибольший эффект реминерализации, сопоставимый с действием нано-ГА. Чистый CPP-ACP без фтора оказался менее эффективен, хотя и увеличивал микротвёрдость по сравнению с необработанными образцами. Полученные данные подтверждают ключевую роль



ионообменной терапии фтором, а также перспективность нано-ГА как альтернативы фторидам в восстановлении прочности эмали[1][2]. Необходимы дальнейшие исследования *in vivo* для оценки клинической значимости выявленных различий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Cardoso-Martins I, Arantes-Oliveira S, Coelho A, Pessanha S, Marques PF. Evaluation of the Efficacy of CPP-ACP Remineralizing Mousse in MIH White and Yellow Opacities—In Vitro Vickers Microhardness Analysis. *Dent J (Basel)*. 2022;10(10):186.
2. Monjarás-Ávila AJ, Hardan L, Cuevas-Suárez CE, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Remineralizing Agents: Outcomes on White Spot Lesions. *Bioengineering*. 2025;12(1):93.
3. Gudkina J, Amaechi BT, Abrams SH, Brinkmane A. Can New Remineralizing Agents Serve as Fluoride Alternatives in Caries Prevention? A Scoping Review. *Oral*. 2025;5(3):47.
4. Nadar BG, Yavagal PC, Velangi CS, Yavagal CM, Basavaraj SP. Efficacy of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate varnish in remineralizing white spot lesions: a systematic review and meta-analysis. *Dent Res J (Isfahan)*. 2022;19:48.
5. Rahman RG, Diab BS. Efficacy of different remineralization agents on microhardness and chemical composition of enamel white spot lesion. *F1000Res*. 2024;13:505.
6. Schlagenhauf U, Kunzelmann K-H, Hannig C, et al. Impact of a non-fluoridated microcrystalline hydroxyapatite dentifrice on enamel caries progression in highly caries-susceptible orthodontic patients: a randomized controlled trial. *J Investig Clin Dent*. 2019;10(2):e12399.
7. Xie Z, Yu L, Li Y, et al. Comparison of therapies of white spot lesions: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):346.
8. Mendes FM, et al. Use of casein amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) on white-spot lesions: Randomised clinical trial. *Oral Health Prev Dent*. 2018;16(1):27–31.

Поступила 20.09.2025