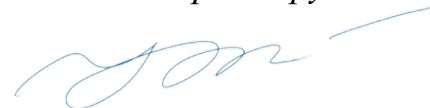


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*



Кочмарёва Алёна Сергеевна

**Применение оптических методов диагностики при минимально-инвазивном  
лечении кариеса дентина: экспериментальное исследование**

3.1.7. Стоматология

Диссертация  
на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, профессор  
Макеева Ирина Михайловна

Москва – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА ДЕНТИНА И ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПРЕПАРИРОВАНИЯ КАРИОЗНОЙ ПОЛОСТИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1. Карлес зубов как социально значимое заболевание.....	15
1.2. Гистологическое строение дентина и пульпы зуба в норме.....	16
1.2.1. Здоровый дентин .....	16
1.2.2. Изменения в пульпе зуба и дентине при кариесе .....	17
1.2.2.1. Изменения в дентине при кариесе.....	17
1.2.2.2. Реакция пульпы зуба на кариозный процесс и процедуру лечения кариеса.....	19
1.3. Современные принципы препарирования .....	22
1.4. Минимально-инвазивный подход .....	23
1.4.1. История возникновения.....	23
1.4.2. Основные принципы минимально-инвазивного подхода к лечению кариеса зубов.....	24
1.5. Определение границ препарирования кариозного дентина (проблема клинической дифференциации слоёв кариозного дентина) .....	29
1.5.1. Визуально-тактильный метод.....	29
1.5.2. Карлес-маркер .....	30
1.6. Методы оптической диагностики.....	31
1.6.1. Понятие флуоресценции .....	31
1.6.2. Применение флуоресценции в стоматологии .....	32
1.6.2.1. Флуоресценция в стоматологических исследованиях .....	33
1.6.2.2. Лазерная спектроскопия.....	33
1.6.2.3. Количественная светоиндуцированная флуоресценция .....	34
1.6.2.4. Fluorescence-aided caries excavation.....	35
1.6.2.5. Light-induced fluorescence evaluator for diagnosis and treatment.....	37
1.6.2.6. Исследование флуоресценции тканей зуба в лабораторных условиях .....	38

1.7. Определение глубины до полости зуба/расстояния до пульпы (оценка толщины сохранённого дентина).....	40
1.7.1. Рентгенография .....	40
1.7.2. Измерение электрического сопротивления дентина над пульпой.....	41
1.7.3. Оптическая когерентная томография .....	41
1.7.4. Мультифотонная микроскопия.....	42
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>43</b>
2.1. Основные этапы исследования .....	43
2.2. Материал исследования.....	45
2.3. Используемая аппаратура .....	48
2.3.1. Метод флуоресцентной спектроскопии.....	48
2.3.2. Метод количественной светоиндуцированной флуоресценции .....	50
2.3.3. Метод лазерной спектроскопии.....	51
2.3.4. Метод аутофлуоресцентной стоматоскопии.....	51
2.3.5. Метод спектроскопии диффузного отражения .....	52
2.4. Методики проведения экспериментального исследования .....	53
2.4.1. 1 этап (анкетирование и оценка консенсуса врачей-стоматологов).....	53
2.4.1.1. Анкетирование врачей-стоматологов .....	53
2.4.1.2. Оценка консенсуса врачей-стоматологов.....	56
2.4.2. 2 этап (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки качества удаления инфицированного дентина.....	58
2.4.2.1. Оценка измерения зон дентина методом флуоресцентной спектроскопии... ..	59
2.4.2.2. Характеристика различных зон кариозного дентина и оценка корреляции с плотностью при зондировании .....	59
2.4.2.3. Хронометраж при использовании различных методов контроля препарирования кариозных полостей .....	60
2.4.2.4. Оценка диагностической точности оптических методов с гистологическим контролем .....	61

2.4.3. 3 этап (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки расстояния до пульпы зуба .....	63
2.4.3.1. Оценка измерения толщины дентина до пульпы методом спектроскопии диффузного отражения (модель 1) .....	63
2.4.3.2. Оценка измерения толщины дентина до пульпы методом спектроскопии диффузного отражения (модель 2) .....	66
2.4.3.3. Оценка измерения толщины дентина до пульпы методом спектроскопии диффузного отражения (модель 3) .....	66
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ</b> .....	<b>69</b>
3.1. Результаты 1 этапа (анкетирование и оценка консенсуса врачей-стоматологов).....	69
3.1.1. Результаты анкетирования врачей-стоматологов.....	69
3.1.2. Результаты оценки консенсуса врачей-стоматологов.....	71
3.2. Результаты 2 этапа (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки качества удаления инфицированного дентина .....	75
3.2.1. Результаты оценки измерения зон дентина методом флуоресцентной спектроскопии .....	75
3.2.2. Результаты определения характеристик различных зон кариозного дентина и оценка корреляции с плотностью при зондировании .....	76
3.2.3. Результаты определения хронометража при использовании различных методов контроля препарирования кариозных полостей .....	81
3.2.4. Результаты оценки диагностической точности оптических методов с гистологическим контролем .....	82
3.3. Результаты 3 этапа (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки расстояния до пульпы зуба .....	85
3.3.1. Результаты исследования на модели 1.....	85
3.3.2. Результаты исследования на моделях 2 и 3.....	89
<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	<b>91</b>
4.1. Обсуждение результатов 1 этапа (анкетирование и оценка консенсуса врачей-стоматологов).....	91

4.2. Обсуждение результатов 2 этапа (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки качества удаления инфицированного дентина...	92
4.2.1. Оценка измерения зон дентина методом флуоресцентной спектроскопии..	92
4.2.2. Характеристика различных зон кариозного дентина и оценка корреляции с плотностью при зондировании .....	93
4.2.3. Хронометраж при использовании различных методов контроля препарирования кариозных полостей .....	95
4.2.4. Оценка диагностической точности оптических методов диагностики с гистологическим контролем .....	96
4.3. Обсуждение результатов 3 этапа (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки расстояния до пульпы зуба.....	98
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	100
ВЫВОДЫ.....	102
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	104
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	105
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	106

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Кариес зубов – широко распространённое заболевание, оказывающее заметное влияние как социальные, так и экономические сферы жизни. В настоящее время в стоматологии принята концепция минимально инвазивного вмешательства, подразумевающая сохранение как можно большего объёма тканей зуба и обеспечение жизнеспособности пульпы [71]. Если ранее главным условием эффективности лечения кариеса было полное удаление кариозных тканей, то в настоящее время, благодаря развитию методов дезинфекции дентина и биоактивных материалов, стало возможным сохранение части кариозного дентина с последующей его дезинфекцией и реминерализацией [119]. В связи с новым подходом к лечению кариеса возникает необходимость в разработке новых критериев препарирования кариозных полостей [78]. Согласно рекомендациям международной консенсусной группы по кариесологии (далее – ИССС), основным клиническим критерием удаления кариозного дентина является его плотность, определяемая при зондировании [52], однако, этот критерий является субъективными и требует от врача определённого клинического опыта. В настоящее время для выявления кариозного дентина используются методы, основанные на лазерных технологиях: визуальная или компьютерная оценка флуоресценции в видимой области [133], лазерная спектрометрия [34], регистрация и анализ изображения в ближней инфракрасной (далее – ИК) области [128]. Указанные выше методики позволяют дифференцировать кариозный дентин от здорового, но, как уже отмечалось выше, при минимально инвазивном препарировании допускается сохранение повреждённого (плотного дентина, имеющего признаки деминерализации) и даже частично инфицированного дентина. Кроме того, следует учитывать, что критерии удаления кариозного дентина меняются в зависимости от глубины полости: при поверхностных

полостях допустимо препарирование до здоровых тканей, а при глубоких полостях рекомендуется сохранение повреждённого дентина в целях предотвращения вскрытия полости зуба и инфицирования пульпы [99].

Таким образом, учитывая развитие технологий контролируемого вмешательства в стоматологии, разработка системы интраоперационного контроля глубины препарирования кариозной полости и селективного удаления инфицированного дентина в соответствии с клиническими критериями является актуальной и соответствует основным тенденциям развития современной стоматологии.

### **Степень разработанности темы исследования**

Применяемые в настоящее время методы контроля удаления кариозных тканей не совсем релевантны современной концепции препарирования кариозной полости, допускающей сохранение деминерализованного и даже инфицированного дентина [36, 121].

Замечено, что при сравнении различных методов контроля препарирования кариозной полости, микротвёрдость и другие характеристики оставшегося дентина могут значительно различаться, что свидетельствует о неполном соответствии существующих объективных методов клиническому критерию плотности дентина [52]. В настоящее время ведутся исследования по возможности применения спектроскопии комбинационного рассеяния (рамановской спектроскопии) и инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье (далее – ИК-Фурье спектроскопия) для дифференциации зон кариозного дентина [22, 33, 101, 137], однако в клинической практике эти технологии пока не используются.

Таким образом, несмотря на многочисленные клинические и лабораторные исследования, в мире пока нет общепринятого объективного критерия, который мог бы использоваться для интраоперационной дифференциации зон кариозного дентина в клинических условиях и соответствовал бы клиническому критерию плотности дентина на основании зондирования. Изучение оптических свойств

различных зон кариозного дентина с целью выбора объективных критериев, применимых в клинической практике, является актуальной задачей для фундаментального исследования.

### **Цель и задачи исследования**

Цель: повышение эффективности лечения кариеса дентина на основании разработки алгоритма селективного удаления инфицированного дентина с учётом глубины кариозной полости.

Задачи:

1. На основании анкетирования врачей-стоматологов оценить уровень приверженности минимально-инвазивному подходу лечения кариеса зубов.

2. Оценить уровень консенсуса врачей-стоматологов при оценке границ препарирования кариозной полости.

3. Определить критерии дифференциации инфицированного, повреждённого и нормального дентина оптическими методами диагностики (количественная светоиндуцированная флуоресценция, лазерная флуоресцентная спектроскопия, аутофлуоресцентная стоматоскопия, флуоресцентная спектроскопия), оценить соответствие полученных показателей различных зон дентина клиническим критериям удаления кариозного дентина.

4. Оценить временные затраты на препарирование кариозных полостей с использованием различных методов дифференциации инфицированного и повреждённого дентина.

5. На основании гистологического метода исследования определить диагностическую точность различных оптических методов при дифференциации инфицированного и повреждённого дентина.

6. Разработать систему клинических и инструментальных критериев для селективного удаления инфицированного дентина и контроля глубины препарирования кариозной полости.

7. На основании метода спектроскопии диффузного отражения определить оптимальный метод оценки расстояния до пульпы зуба в процессе удаления инфицированного дентина.

### **Научная новизна**

1. Впервые проведён сравнительный анализ информативности метода флуоресцентной спектроскопии с различной длиной волны источника возбуждения для дифференциации слоёв кариозного дентина.

2. Впервые проведён сравнительный хронометраж препарирования кариозной полости с использованием различных методов контроля и установлено, что использование аппаратов оптической диагностики (аутофлуоресцентной стоматоскопии и лазерной спектроскопии) для объективной оценки качества препарирования кариозной полости влияет на продолжительность лечения незначительно.

3. Впервые определена диагностическая точность различных методов оценки качества удаления кариозного дентина под контролем гистологического исследования, что доказало эффективность применения оптических методов диагностики в качестве объективного критерия определения конечной точки препарирования.

4. В серии лабораторных исследований впервые показана возможность использования спектроскопии диффузного отражения для оценки толщины дентина над пульпарной камерой. Была обнаружена линейная зависимость между показателями содержания воды, гемоглобина и толщиной дентина в проекции пульпы.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты настоящего исследования внедрены в учебный процесс кафедры терапевтической стоматологии Института Стоматологии имени Е.В. Боровского

Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Терапевтическая стоматология», читаемой ординаторам по специальности 31.08.16 «Стоматология терапевтическая». Акт № 507 от 23.09.2024 года о внедрении результатов диссертации в учебный процесс.

Результаты настоящего исследования внедрены в лечебный процесс отделения терапевтической стоматологии Института Стоматологии имени Е.В. Боровского Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт № 496 от 23.09.2024 года о внедрении результатов диссертации в лечебный процесс.

На основании результатов исследования оценена диагностическая точность методов флуоресцентной диагностики (аутофлуоресценции, лазерной спектроскопии) при дифференциации повреждённого и здорового дентина, а также разработаны рекомендации по использованию оптических методов для определения границ препарирования кариозной полости и определены факторы, искажающие показания оптических приборов при препарировании кариозных полостей. Обоснован выбор объективных критериев определения конечной точки препарирования с учётом глубины полости и диагностической точности инструментальных методов.

В ходе исследований была разработана стандартизированная модель для изучения различных методов контролируемого удаления инфицированного дентина.

Разработан метод для измерения остаточной толщины дентина при препарировании глубоких кариозных полостей.

### **Методология и методы исследования**

**Клинические методы исследования:** зондирование, окрашивание кариес-маркером.

**Инструментальные методы:** рентгенография (внутриротовая радиовизиография), лазерная спектроскопия, спектроскопия диффузного отражения, количественная светоиндуцированная флуоресценция, аутофлуоресцентная стоматоскопия, флуоресцентная спектроскопия.

**Гистологическое исследование:** декальцинирование образцов, подготовка спилов, их окрашивание, фиксация на предметном стекле и анализ с использованием сканера гистологических препаратов.

1 этап (анкетирование и оценка консенсуса врачей-стоматологов).

Анкетирование врачей-стоматологов, оценка консенсуса их мнений при определении границ препарирования кариозных полостей разной глубины.

2 этап (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки качества удаления инфицированного дентина.

1. Измерения на образцах *ex vivo* (удалённые зубы) с различной степенью поражения тканей с использованием методов оптической диагностики, построение карт спектральных характеристик.

2. Оценка точности выбранных показателей в эксперименте *ex vivo* в условиях, максимально приближенных к клиническим (со дна кариозной полости, в режиме послойной экскавации кариозных тканей под контролем зондирования). Так же было определено время препарирования кариозных полостей при использовании различных методов контроля.

3. Препарирование кариозных полостей на удалённых зубах в соответствии с рекомендациями международной консенсусной группы под контролем зондирования и оптических методов диагностики. Определение диагностической точности исследуемых методов по результатам гистологического исследования.

3 этап (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки расстояния до пульпы зуба.

Использование метода спектроскопии диффузного отражения для оценки толщины остаточного дентина над полостью зуба (контроль – рентгенография, прямые измерения калипером с точностью шкалы до 0,1 мм, измерения под лупой с четырёхкратным увеличением со шкалой до 0,1 мм).

### **Положения, выносимые на защиту**

Конечной точкой препарирования должно являться: показание 15 условных единиц аппарата лазерной флуоресцентной спектроскопии, слабая оранжевая флуоресценция при исследовании аппаратом аутофлуоресцентной стоматоскопии,  $\Delta F$  18%,  $\Delta R$  10% при исследовании аппаратом количественной светоиндуцированной флуоресценции, что соответствует плотному дентину с признаками деминерализации, но без бактериальной инвазии.

Аппараты оптической диагностики: аутофлуоресцентной стоматоскопии и лазерной спектроскопии могут быть использованы для дифференциации зон кариозного дентина, так как их диагностическая точность составила: 81,4%, 76,7% соответственно.

Измерение доли воды, а также гемоглобина в пульпе методом спектроскопии диффузного отражения позволяет оценить толщину остаточного дентина над полостью зуба.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология; пунктам 1 «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения поражений твёрдых тканей зубов (кариес и др.), их осложнений», 8 «Экспериментальные исследования по изучению этиологии, патогенеза, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний»; отрасли наук «медицинские науки».

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством респондентов в социологическом исследовании, достаточным

объёмом экспериментальных лабораторных исследований с использованием современных адекватных методов обработки полученного материала.

Результаты исследования доложены и обсуждены на следующих конференциях:

1. «Международная научно-практическая конференция студентов и молодых учёных, посвящённая юбилею сотрудничества медицинского института РУДН и Ташкентского государственного стоматологического института», г. Москва, 05 апреля 2023 г.;

2. XIV научно-практическая конференция молодых учёных «Научные достижения современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» посвящённой 140-летию со дня рождения профессора А.И. Евдокимова», г. Москва, 26 мая 2023 г.;

3. XII Всероссийская научно-практическая конференция студентов и молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы науки XXI века» (76-я научная студенческая конференция и 52-я конференция молодых учёных) г. Смоленск, 25-26 апреля 2024 года;

4. XV научно-практическая конференция молодых учёных «Научные достижения современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», посвящённой памяти профессора Безрукова В.М., г. Москва, 31 мая 2024 г.;

5. «21st International conference laser optics ICLO 2024», г. Санкт-Петербург, 1–5 июль 2024.

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, 15 октября 2024 г. (протокол №4)).

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно определены цель, задачи и методы исследования, лично проведён поиск научных публикаций отечественных и зарубежных авторов

по теме диссертационного исследования в открытых источниках, по результатам которого выполнен литературный обзор.

Автор лично принимала участие в сборе и подготовке образцов, проведении исследований и анализе полученных результатов, написала и оформила диссертационную работу и автореферат.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 2 научных статьи в журналах, включённых в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук; 1 статья в изданиях, индексируемых в международной базе Chemical abstracts (pt), 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста; состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы, который включает 143 источника (29 отечественных, 114 зарубежных). Работа иллюстрирована 27 рисунками и содержит 11 таблиц.

# ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА ДЕНТИНА И ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПРЕПАРИРОВАНИЯ КАРИОЗНОЙ ПОЛОСТИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## 1.1. Кариес зубов как социально значимое заболевание

Кариес является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний во всём мире [4, 15, 18, 19, 21] и не только нарушает эстетику зубов и улыбки, но также существенно влияет на здоровье полости рта и организма в целом, часто приводя к трудностям при жевании, что, в свою очередь, может спровоцировать снижение аппетита, потерю веса, нарушения сна, изменения поведения и снижение качества жизни [86].

Не смотря на большое количество исследований в области кариесологии, это заболевание встречается практически у каждого человека. Так, например, в России по данным 2021 года более 80% детей к 6 годам имеют хотя бы один леченый по поводу кариеса зуб [113].

Методы лечения кариеса можно разделить на неинвазивные, которые применяются при наличии кариозного пятна, и инвазивные, предполагающие препарирование и пломбирование кариозной полости. Практически все исследователи подтверждают зависимость эффективности лечения от глубины кариозной полости и типа используемого пломбировочного материала [23, 32, 42, 53, 107, 120]. Рядом авторов отмечается тот факт, что, не смотря на наличие современных биоактивных материалов, они имеют ряд недостатков, связанных с непродолжительностью действия или недостаточной механической прочностью при жевании [68].

В тоже время, заметное количество работ посвящено исследованию состояния пульпы после лечения кариеса. Так, например, при исследовании влияния процедуры лечения глубокого кариеса на пульпу зуба было отмечено незначительное количество эндодонтических осложнений, возникших после

лечения [58]. В другом исследовании, касавшемся выживаемости эндодонтически леченных зубов, проводившемся в течении 5 лет после проведенного лечения, было выявлено, что она составила 88%, а 12% зубов, соответственно, были удалены [127]. Прогнозируется, что ежегодно будет теряться около 2% эндодонтически леченых зубов, при этом констатируется лучшая выживаемость зубов, восстановленных непрямо́й реставрацией, по сравнению с зубами с прямой реставрацией. Однако, авторы признают, что невозможно определить, действительно ли это является прогностическим фактором [76].

Таким образом, сохранение витальности пульпы является одной из важных задач при лечении глубоких кариозных поражений, что, в дальнейшем, позволит увеличить срок функционирования зуба. При этом необходимо придерживаться принципов минимально-инвазивного лечения и селективно удалять повреждённый дентин при препарировании полостей.

Прежде чем перейти к подробному анализу зон кариозного дентина, рассмотрим строение дентина и пульпы в норме.

## **1.2. Гистологическое строение дентина и пульпы зуба в норме**

### **1.2.1. Здоровый дентин**

Здоровый дентин (sound dentine) – это высокоминерализованная ткань, состоящая из коллагеновой матрицы и неорганического компонента (гидроксиапатита) [6]. Дентин представляет собой сложный комплекс из четырёх основных элементов [143]:

- ориентированных канальцев;
- высокоминерализованной перитубулярной зоны, встроенной в межтубулярный матрикс, окружающий канальцы;
- коллагена I типа со встроенными кристаллами биологического апатита, составляющего основу перитубулярной зоны;
- дентинной жидкости, близкой по составу с плазмой.

Если брать количественные соотношения, то дентин примерно на 50% состоит из объёмного минерала в виде кристаллов апатита, на 30% из органического вещества, в котором преобладает коллаген I типа, и примерно на 20% из дентинной жидкости [143]. Дентинные канальца представляют собой пути одонтобластических клеток, берущих начало от дентиноэмалевого соединения или от цемента до пульповой камеры. Канальца пронизывают дентин, диаметр и плотность расположения дентинных канальцев увеличиваются ближе к пульпе: в околопульпарном дентине составляет 75000/мм<sup>2</sup>, в наружном – от 15000 до 30000/мм<sup>2</sup>, по своему ходу они дают мелкие боковые ветви, анастомозирующие друг с другом [39].

## 1.2.2. Изменения в пульпе зуба и дентине при кариесе

### 1.2.2.1. Изменения в дентине при кариесе

#### *Патогистология*

Распространение кариеса в дентине зуба обусловлено двумя процессами: деминерализацией за счёт воздействия кислот бактериального происхождения и разрушением коллагенового матрикса за счёт бактериальных ферментов. В кариозном дентине выделяют следующие гистопатологические зоны [143]:

- *инфицированный дентин (infected dentine / decomposed dentine)* – расположен ближе к эмалево-дентинному соединению. Характеризуется полным или частичным разрушением структуры ткани в результате длительного воздействия кислот и протеолитической денатурации коллагена, содержит большое количество микроорганизмов, которые распространяются в толще дентина по дентинным канальцам. Разрушение дентина в этой области необратимо, и восстановление его структуры невозможно.

- *повреждённый дентин (affected dentine / demineralized and transparent dentine)* – расположен в глубине кариозной полости, ближе к пульпе. Повреждения

дентина обратимы, потенциально при правильных условиях он может быть восстановлен, так как сохранен коллагеновый матрикс.

Повреждённый дентин, в свою очередь, также состоит из нескольких зон:

- *демнерализованный дентин (мутный) (demineralised dentine (turbid))* – характеризуется частичным растворением гидроксиапатита в перитубулярных зонах. Вероятность, что в данной области присутствует бактериальная контаминация высока. Игольчатые кристаллы апатита ещё наблюдаются, но они составляют часть гораздо менее плотных структур по сравнению с кристаллами межтубулярного прозрачного дентина. Кристаллы в межтубулярной демнерализованной зоне значительно меньше по размеру, чем кристаллы в прозрачной зоне (они меньше на 65% по длине и 32% по ширине, чем в здоровом дентине). Тем не менее, при своевременном лечении, включающем применение биоактивных материалов, возможна реминерализация и сохранение данной зоны.

- *прозрачный дентин (transparent dentine)* – главной особенностью которого является облитерация просветов дентинных канальцев минеральными отложениями, называемыми интратубулярным дентином. Склероз канальцев за счёт образования минерала во внутритубулярных пространствах является естественным защитным механизмом, так как предотвращает или, по крайней мере, замедляет проникновение кислот и кариесогенных бактерий в пульпу зуба. Кристаллы межтубулярного дентина в прозрачной зоне меньше на 53% по длине и 12% по ширине, чем в здоровом дентине.

Стабилизированный (неактивный) кариес представляет собой высокоминерализованную структуру, часто сопровождаемую изменением цвета зуба ввиду включения пигмента в его ткань в процессе реминерализации [28]. Таким образом, склерозированный дентин может быть значительно изменен в цвете, но при отсутствии бактериальной инвазии, тогда как при активном кариесе дентина бактериальная инвазия может наблюдаться даже без изменения цвета тканей (светлый мягкий дентин) [80].

### 1.2.2.2. Реакция пульпы зуба на кариозный процесс и процедуру лечения кариеса

Кариозный процесс, независимо от глубины и локализации, приводит также и к изменениям в пульпе [11]. Основные защитные реакции пульпы на раздражители, следующие:

- снижение проницаемости дентина;
- формирование третичного дентина;
- воспалительные и иммунные реакции.

Эти ответные реакции зависят от агрессивности воздействующего фактора, а также возраста пациента. При активном кариозном процессе, который характеризуется высокой скоростью распространения в дентине, в дентинные каналцы проникает большое количество кислот, бактериальных ферментов и продуктов метаболизма, которые инициируют различные реакции в пульпе, степень выраженности которых зависит от толщины дентина. При достаточном объёме тканей буферные системы дентинной жидкости дентинной способны частично нейтрализовать кислоту. С уменьшением остаточной толщины дентина, эта защитная функция значительно снижается, и бактериальные метаболиты, имея относительно беспрепятственный доступ к пульпе, вызывают её воспаление [39].

#### *Формирование третичного дентина*

При начальном кариесе и поражениях средней глубины кислоты действуют опосредованно, разрушая матрицу дентина и, таким образом, высвобождая биологически активные вещества, ранее изолированные в процессе дентиногенеза, которые, в свою очередь, стимулируют третичный дентиногенез.

Образование третичного дентина происходит в течение более длительного периода, чем склерозирование дентина, и его тип сильно зависит от раздражителя.

#### *Реактивный тип третичного дентина*

Он может наблюдаться при наличии достаточного слоя дентина между кариозным поражением и пульпой зуба (при деминерализации эмали). Слабые раздражители активируют резидентные покоящиеся одонтобласты, которые

вырабатывают органическую матрицу дентина. Полученный в результате дентин по морфологии похож на физиологический дентин и может быть замечен только из-за изменения направления новых дентинных канальцев [39].

#### *Репаративный тип третичного дентина*

Формируется при агрессивных поражениях, когда одонтобласты могут частично некротизироваться, и при этом потребуются восстановление их популяции дифференцирующимися предшественниками. Организация и состав матрикса являются прямым отражением состояния дифференцировки секреторных клеток. Этим объясняется гетерогенность репаративного дентина, морфология которого может варьироваться от высокоорганизованного трубчатого дентина до менее организованного нерегулярного фибродентина. Очевидно, фибродентин, благодаря своей неправильной конфигурации и тканевым включениям, более проницаем, чем физиологический дентин [39].

#### *Склероз дентина (снижение проницаемости дентина)*

Первой защитой от кариеса является склероз дентина. Он происходит в результате сочетания повышенного отложения интратубулярного дентина и закупорки канальцев осажденными кристаллами, что приводит к значимому снижению проницаемости дентина. Исследования выявили, что центральную роль в увеличении отложения внутриканальцевого дентина играет трансформирующий фактор роста  $\beta 1$  (далее – TGF- $\beta 1$ ) [39].

#### *Воспалительные и иммунные реакции*

В то время, как дентин обеспечивает физический барьер против повреждающих факторов, иммунный ответ пульпы создаёт гуморальное и клеточное противодействие проникающим патогенам. При прогрессирующем кариозном поражении по мере распространения инфекции интенсивность иммунного ответа пульпы возрастает. Было показано, что титры Т-хелперных клеток, клеток В-линии, нейтрофилов и макрофагов прямо пропорциональны глубине кариозной полости. Однако, разрушение большого объема дентина не является обязательным условием для возникновения иммунного ответа в пульпе зуба. Это подтверждается наблюдением, что ответную реакцию пульпы на

воспалительный процесс можно увидеть даже под неполостными поражениями [39].

Иммуноглобулин (далее – Ig) G, IgM и IgA локализованы в одонтоблестах кариозного дентина, что позволяет предположить, что эти клетки активно транспортируют антитела к очагу инфекции, играя, таким образом, важную роль в гуморальном иммунном ответе на кариес. При значительной бактериальной инвазии или даже при проникновении в пульпу зуба большого объема токсинов, гуморальный иммунный ответ сопровождается иммунопатологической деструкцией пульпы [39].

#### *Реакции пульпы на процедуру лечения кариеса*

Лечение кариеса – это инвазивная процедура, вызывающая дополнительное раздражение пульпы, и одним из ключевых требований успешной реставрации является минимизация этого раздражения для нормальной регенерации пульпы. Вследствие этого восстановительную процедуру необходимо выполнять минимально травматично, чтобы не вызвать необратимый пульпит, который клинически может проявляться как сильной спонтанной послеоперационной болью, так и протекать бессимптомно, приводя к некрозу пульпы, поскольку клинические симптомы часто не совпадают с гистологическими изменениями [39]. Отсутствие дополнительных раздражающих факторов при лечении кариеса особенно важно в пограничных случаях, когда имеется глубокая кариозная полость, но нет сообщения с пульпой зуба [1].

Во время манипуляций, выполняемых врачом-стоматологом при лечении кариеса зубов, на пульпу влияют следующие факторы [39]:

- физическое раздражение (например, от высокой температуры, высыхания или вибрации во время препарирования полости);
- аспирация ядер одонтобластов в дентинные каналы и воспаление пульпы вследствие высыхания.

Было неоднократно подтверждено, что пульпа реагирует на повышение температуры, возникающее в процессе засвечивания материала фотополимеризационной лампой. Повышение температуры на 5,5°C и более в

течение 40 секунд приводит к немедленному снижению количества клеток в пульпе. Однако, сложные взаимодействия на иммуногистохимическом уровне позволяют предположить, что, хотя идеальным является повышение температуры не более чем на 5°C, при температуре 5-7 °C может произойти некоторое повреждение клеток, не приводящие к гибели пульпы [76, 84].

### **1.3. Современные принципы препарирования**

Современные стоматологи могут придерживаться двух различных принципов при удалении кариозных тканей:

**1.** Неселективное (полное) удаление кариозного дентина до здоровых тканей.

Это традиционный метод лечения кариеса зубов [38, 98]. Он заключается в удалении как мягкого, так и твёрдого дентина, независимо от близости кариозного очага к пульпе. Логическим обоснованием этого подхода является то, что предотвращается дальнейшее распространение кариеса, поскольку удаляются все бактерии [69, 88, 99]. Кроме того, реставрационные материалы имеют высокую степень адгезии к твёрдым тканям [38, 69]. Однако, в данном случае высокий риск негативного влияния на пульпу зуба в результате лечения [38, 69, 88, 99]. Этот метод считается неконсервативным и чрезмерным, поэтому обоснованность его применения ставится под сомнение по причине отсутствия научно обоснованных аргументов в его пользу [38, 69]. Тем не менее, он может быть применён, когда кариозные очаги расположены далеко от пульпы.

**2.** Минимально-инвазивный подход (сохранение повреждённого дентина для предотвращения вскрытия пульпы).

## **1.4. Минимально-инвазивный подход**

### **1.4.1. История возникновения**

К началу 90-х годов прошлого века назрел переход в лечении кариозных поражений зубов от традиционного подхода к совершенно новому, «биологическому». Маунт первым указал на необходимость «минимального лечения» кариеса зубов в качестве альтернативы традиционному лечению, в основе которого лежат принципы, предложенные Блеком более века назад [104]. Дальнейшее развитие этого нового подхода было проделано Доусоном и Макинсоном, которые впервые в литературе назвали его «стоматологией с минимальным вмешательством» [56, 57]. Первый симпозиум Международной ассоциации стоматологических исследований (далее – IADR) по методам минимального вмешательства при кариесе зубов состоялся в 1995 году и был почти полностью посвящён разработкам идей и методов минимально-инвазивного лечения. Результатом его стал первый официальный метод минимально-инвазивного лечения, названный атравматичное восстановительное лечение (далее – ART) [85].

ART был внедрён почти 30 лет назад, когда перед исследователями встала задача лечения полостных поражений дентина в условиях, когда препарирование с использованием наконечников было невозможно из-за отсутствия электричества и/или водопроводной воды и проводилось ручными инструментами [79]. После проведения анестезии ручными инструментами проводится удаление кариозных тканей. Затем полость восстанавливают материалом, чаще всего для этого используется стеклоиономерный цемент, который вносится одной порцией. Коррекция по прикусу так же проводится с помощью ручных инструментов [77].

Целью минимально инвазивного лечения является сохранение функционально здоровых зубов на всю жизнь. Эффективность лечения кариеса при использовании этого метода основывается на ранней диагностике с оценкой имеющихся активных поражений и выявлении рисков возникновения новых.

Лечение полостных кариозных поражений фокусируется на купировании/контроле уже существующих поражений посредством минимально-инвазивного лечения, включая не замену существующих пломб, а их коррекцию.

Как было отмечено выше, предупреждение возникновения заболевания – это одна из ключевых идей минимально-инвазивного лечения. На возможность её реализации повлияли следующие научные достижения и результаты исследований:

- во-первых, было замечено снижение количества кариеса зубов, обусловленное воздействием фтора [37]. Помимо этого, проведённые многочисленные исследования подтвердили доминирующую роль зубной бляшки в развитии кариеса, что позволило говорить о высокой эффективности предупреждения развития заболевания посредством тщательного удаления зубного налёта [79];

- во-вторых, в связи с разработкой новых материалов в стоматологии стал возможен новый биологический подход к лечению кариеса дентина, являющийся заметно более щадящим по отношению к тканям зуба в отличие от ранее существовавшего [55, 79].

#### **1.4.2. Основные принципы минимально-инвазивного подхода к лечению кариеса зубов**

Основополагающими принципами минимально инвазивного лечения являются [79]:

- раннее выявление кариеса и оценка риска его возникновения;
- контроль заболевания/оптимальные меры профилактики кариеса;
- минимально инвазивные методики оперативного вмешательства;
- коррекция реставраций, а не их замена.

Для уже существующих кариозных поражений необходимо придерживаться следующих принципов [140]:

- инактивация/контроль процесса заболевания;

- максимально возможное сохранение твёрдых тканей зуба;
- сохранение витальности зуба до тех пор, пока это возможно.

Стратегия лечения кариеса в каждом конкретном случае должна быть выбрана в зависимости от клинической ситуации. Неполостные поражения необходимо лечить неинвазивно путём удаления биоплёнки (профгигиена) и/или реминерализацией, либо герметизацией. Полостные же поражения, при лечении которых необходимо обеспечить защиту дентинно-пульпарного комплекса, остановить прогрессирование кариеса методом запечатывания, а также восстановить функции, форму и эстетику зуба, требуют уже инвазивного вмешательства, а именно – постановки реставраций.

Учитывая популярность минимально-инвазивного подхода в стоматологии, в настоящее время существует целый ряд методик лечения обширных кариозных поражений, рекомендующих ограничиваться удалением сильно инфицированного и некротизированного дентина и оставлять потенциально реминерализуемый, повреждённый кариесом дентин. Цель этих методик состоит в том, чтобы сохранить жизнеспособность пульпы и продлить срок службы зуба как функционирующей единицы зубной дуги [111, 129]. Убедительные доказательства, полученные в результате клинических исследований, систематических обзоров и мета-анализов продемонстрировали более высокую эффективность процедуры селективного удаления кариеса по сравнению с его полным удалением [55].

При удалении кариозной ткани в зубах с витальной пульпой возможно использование различных принципов и методик препарирования в зависимости от глубины кариозного поражения. При селективном удалении кариозного дентина в случае глубокого поражения допускается сохранение на дне полости плотного или даже мягкого дентина - для исключения вскрытия полости зуба, с последующим использованием биоактивных материалов для реминерализации дентина. Техника двухэтапного удаления дентина проводится в два посещения: в первое посещение проводят препарирование, оставляя тонкий слой кариозного околопульпарного дентина (допускается сохранение мягкого дентина) и перекрывают временной реставрацией на срок от 4-6 недель до 1 года для формирования реактивного

дентина. Во второе посещение проводят окончательное препарирование (до плотных тканей) [100]. При непрямом покрытии пульпы необходимо удалить со стенок кариозной полости весь некротизированный дентин (мягкий и пигментированный дентин можно оставлять на стенках полости, только если его удаление приведёт к вскрытию пульпы). Далее наносится прокладка из гидроксида кальция или стеклоиономерного цемента и постоянная реставрация [44]. Прямое покрытие пульпы отличается от непрямого тем, что прокладка накладывается непосредственно на вскрытую пульпу (перед ее постановкой необходимо добиться гемостаза) [44].

Отмечается, что после 2 лет наблюдения лечения глубоких кариозных поражений, в случаях селективного удаления дентина до мягкого был более высокий процент успеха по сравнению с удалением до плотного дентина [90, 123].

Техника двухэтапного удаления рекомендована только для постоянных зубов у пациентов молодого возраста, ввиду большего процента (в сравнении с техникой селективного препарирования) вскрытия полости зуба при повторном препарировании на втором посещении [49]. Исследования показали, что в промежутке между двумя этапами кариозный процесс из активного переходит в стабилизированный и клинически дентин становится более темным и твёрдым.

Полученные результаты свидетельствуют, что при лечении методами покрытия пульпы зуба материал прокладки не оказывает влияния на успех проведённого лечения, а решающим фактором является постоянная герметичная реставрация без микроподтеканий [66]. Так же было выяснено, что прямое покрытие пульпы имеет наименьшую эффективность из всех методик минимально-инвазивного лечения ввиду того, что при данном методе происходит прямая контаминация пульпы [59].

Высказывается мнение, что даже при глубоком кариесе с высоким риском инфицирования пульпы кариесогенные бактерии под клинически надёжными реставрациями в конечном итоге погибают или становятся неактивными [136], а также после 10-летнего наблюдения наблюдалось образование третичного дентина в ходе рентгенологического исследования [30].

В тоже время, надо учитывать, что предотвращение прогрессирования остаточного кариеса при частичном и поэтапном удалении поражения требует прочного сцепления материала с дентином и плотной герметизации краёв реставрации с подготовленными полостями периферических твёрдых стенок дентина и прочной некариозной эмалью [29]. Однако, адгезия материала к повреждённому кариесом дентину на 33% слабее, чем к твёрдому из-за ухудшения проницаемости композитной смолы по причине снижения содержания минералов в повреждённом кариесом дентине. Кроме того, инфицированный дентин имеет слабую неорганизованную структуру и обладает на 78% меньшей прочностью сцепления, чем твёрдый дентин [35].

Средние показатели эффективности (процент успешного лечения) методов минимально-инвазивного лечения с наблюдением сроком до 10 лет описаны ниже [8]:

1. Селективное удаление кариеса – 80-90% [108, 109, 116].
2. Двухэтапная методика – 80 – 90% [49, 97, 98, 115, 116, 135].
3. Непрямое покрытие пульпы 86-93% [17, 49, 83].
4. Прямое покрытие пульпы – 30% [17, 98, 135].

Следовательно, единственная научно обоснованная причина удаления кариозной ткани заключается в создании поверхности для бондинга, обеспечивающей увеличение срока службы реставрации.

Как отмечалось выше, при препарировании кариозных тканей, согласно рекомендациям ИССС, должны соблюдаться следующие моменты [99]:

- недеминерализованный и поддающийся реминерализации дентин необходимо сохранять;
- ткани на всех стенках полости, кроме околопульпарной, должны быть отпрепарированы до твёрдого дентина в неглубоких полостях и до слегка размягчённого в полостях средней глубины;
- мягкий дентин в глубоких полостях на дне кариозной полости вблизи пульпы должен быть сохранён, чтобы обеспечить жизнеспособность пульпы зуба.

Хотя в настоящее время толщина околопульпарного дентина не может быть оценена клинически, есть данные, что его сохранение является важным фактором в предотвращении возникновения пульпита. В целом, предотвращение эндодонтического лечения значительно повышает шансы на пожизненную сохранность зуба.

Таким образом, при лечении зубов с витальной пульпой без патологических симптомов необходимо учитывать два фактора: сохранение витальности пульпы и обеспечение долговечности реставрации. Но они часто являются взаимоисключающими, поскольку, как уже было указано выше, для оптимальной адгезии композитных пломбировочных материалов желательна иссечение кариозных тканей до здоровых и придание полости определённой формы [79, 140]. Следовательно, в глубоких полостях (когда рентгенологически вовлечён околопульпарный дентин) в приоритете стоит витальность пульпы, а в неглубоких и средних – долговечность реставрации. Так как абсолютно точных методов определения витальности пульпы на данный момент не существует, то даже при возможном асимтоматическом течении пульпита необходимо лечить зуб минимально инвазивными методиками [79, 140].

Но, несмотря на рекомендации, в настоящее время среди врачей все ещё доминирует концепция полного удаления кариозных тканей, которая часто приводит к эндодонтическому лечению, а в случае осложнений – к потере зуба.

Во всём мире даже в образовательных стоматологических учреждениях до сих пор сталкиваются с противоречиями в преподавании и клинической оценке при лечении глубоких кариозных поражений [51, 72]. Одна из основных причин этого – отсутствие простых стопроцентных методик однозначного определения зон кариозного дентина.

Систематический обзор и мета-анализ, проведённые в 2016 году, показали, что почти половина стоматологов отказываются от научно обоснованных рекомендаций по выборочному/неполному удалению кариеса. Авторами высказывалось пожелание проводить прогрессивные исследования с качественными элементами для более глубокого понимания барьеров,

препятствующих более широкому внедрению менее инвазивных методов лечения глубокого кариеса [122].

### **1.5. Определение границ препарирования кариозного дентина (проблема клинической дифференциации слоёв кариозного дентина)**

Несмотря на общепринятую в настоящее время концепцию минимально-инвазивного лечения кариеса зубов, проблема определения конечной точки препарирования остаётся актуальной, так как в профессиональном сообществе нет единого мнения по этому вопросу [70].

В связи с появлением новой методики минимально-инвазивного лечения важно знать и дифференцировать зоны кариозного дентина, так как границы препарирования будут зависеть от целого ряда факторов. Оценка качества препарирования включает в себя как оценку формы полости (соответствие базовым принципам ретенции и резистентности), так и оценку качества удаления кариозных тканей. Наибольшие проблемы возникают именно на втором этапе. Для оценки слоёв кариозного дентина в клинической практике в настоящее время широко используются два метода: визуально-тактильный и метод с использованием кариес-маркера.

#### **1.5.1. Визуально-тактильный метод**

Визуально-тактильный метод очень удобен и экономически выгоден, он по-прежнему преобладает во всем мире, особенно в странах, где стоматологи не имеют доступа к рентгенографии или другим дополнительным диагностическим технологиям. ИССС разработала клиническую классификацию слоёв кариозного дентина, основанную на его плотности при зондировании [99]. Твёрдый дентин может быть снят только острым инструментом или бором, для этого необходимо сильное нажатие. При зондировании слышится царапающий звук. Плотный дентин устойчив при препарировании ручным экскаватором и необходимо некоторое

давление инструментом, чтоб его удалить. Слегка размягчённый не деформируется при нажатии на него инструментом, но может быть удалён без приложения излишних усилий. Небольшое отличие в твёрдом и слегка размягчённым дентином заключается в том, что слегка размягчённый является переходом по спектру между мягким и твёрдым. И мягкий дентин деформируется при нажатии на него твёрдым инструментом и легко может быть снят острым ручным экскаватором с приложением небольшой силы.

Как уже было упомянуто, согласно международным рекомендациям, следует минимизировать риск вскрытия полости зуба, поэтому необходимо селективное препарирование с сохранением плотного дентина вблизи рога пульпы [69]. Однако, клиническая оценка плотного дентина визуально-тактильным методом представляет определённые трудности. Во-первых, интенсивность пигментации дентина не является значимым диагностическим критерием, так как склерозированный дентин может быть значительно изменён в цвете, но при этом не иметь бактериальной инвазии, в то время как при активном кариесе дентина бактериальная инвазия может наблюдаться без изменения цвета тканей (светлый мягкий дентин) [80].

Во-вторых, определение плотности тканей при зондировании сильно зависит от уровня тактильного восприятия человека [141], а также от используемых инструментов. Вследствие этого диагностическая точность метода зондирования для определения инфицированного дентина на дне полости достаточно низкая [70].

### **1.5.2. Кариес-маркер**

Ещё одним методом контроля конечной точки препарирования является кариес-маркер. Изначально классические методики рекомендовали удалять весь окрашенный кариес-маркером дентин, так как считалось, что он выделяет необратимо инфицированный дентин. Однако, последние исследования показывают, что кариес-маркер окрашивает не микроорганизмы в дентине, а деминерализованный дентин, таким образом, удаление всех окрашенных тканей

кариес-маркером ведёт к перепрепарированию, то есть удалению так же дентина без бактерий, но со сниженной минерализацией [27, 62]. Авторы исследования, сделали вывод, что розовые/ светло-розовые ткани необходимо сохранять, так как они деминерализованы лишь незначительно и могут быть сохранены. Но к сожалению, до настоящего времени нет объективной интерпретации красной, розовой и светло-розовой окраски тканей зуба.

В тоже время было доказано, что кариес-маркер окрашивает дентиноэмалевое соединение свежееудалённых интактных зубов из-за высокого содержания в нём органического матрикса [27, 62].

Подводя итог можно констатировать, что, несмотря на многочисленные клинические и лабораторные исследования, в мире пока нет общепринятого объективного критерия для интраоперационной дифференциации зон кариозного дентина в клинических условиях, который соответствовал бы критериям зондирования. Изучение микротвёрдости, химического состава и оптических свойств кариозного дентина с целью выбора объективных критериев, применимых в клинической практике, является актуальной объектом для исследования.

## **1.6. Методы оптической диагностики**

### **1.6.1. Понятие флуоресценции**

Флуоресценцией называется процесс поглощения веществом света и одновременного его излучения на большей длине волны. Такое флуоресцирующее вещество излучает больше видимого света, чем получает, что делает его более ярким, чем обычное вещество [105]. Фрагмент молекулы, придающий ей флуоресцентные свойства называется «флуорофор».

Эффект флуоресценции наблюдается, когда молекулярная система поглощает некоторое количество энергии, электрон возбуждается и переходит на более высокий квантовый уровень, а затем, после периода задержки, теряет свою энергию в виде фотонов, и переходит обратно на более низкий квантовый уровень

с испусканием фотона. При этом испускаемые фотоны имеют меньшую энергию, чем поглощённая энергия.

Частота света зависит от характеристик и строения возбуждаемой системы, где условное состояние  $S_0$  соответствует основному энергетическому уровню молекулы флуорофора, а  $S_1$  – её первому возбуждённому уровню.

Эффективность явления флуоресценции показывает квантовый выход флуоресценции, который определяется как отношение числа испущенных фотонов к числу поглощённых. Самый высокий квантовый выход флуоресценции составляет 1,0 (100%), когда каждый поглощённый фотон приводит к испусканию нового фотона [138].

Люминесценция – процесс, который сочетает в себе два явления: флуоресценцию (кратковременное испускание фотонов) и фосфоресценцию (долговременное испускание). Выделяют также биолюминесценцию, которая возникает, когда свет производят химические взаимодействия внутри живых организмов. Разница между флуоресценцией и фосфоресценцией в том, что при флуоресценции переходы энергетических уровней не приводят к изменению спина электрона, в то время как при фосфоресценции электрон проходит через межсистемный переход из возбуждённого состояния ( $S_1$ ) в другое возбуждённое состояние, чуть ниже  $S_1$ . Помимо этого, флуоресценция сохраняется только до тех пор, пока продолжается стимулирующее излучение, а процесс фосфоресценции имеет «послесвечение» и после выключения стимулирующего излучения [73].

### **1.6.2. Применение флуоресценции в стоматологии**

Было обнаружено, что дентин флуоресцирует гораздо сильнее, чем эмаль, а цемент проявляет флуоресценцию, подобную дентину, но все же с меньшей интенсивностью. При исследовании дентина была отмечена сильная флуоресценция его органической основы, в то время как неорганическая не флуоресцирует. Основным флуоресцирующим соединением в зубной ткани считается коллаген, сшитый с гидроксиапатитом, поэтому при поражении

органического компонента зуба (например, кариесом или при некрозе пульпы), зуб теряет свою обычную флуоресценцию [105].

### **1.6.2.1. Флуоресценция в стоматологических исследованиях**

Флуоресцирующие агенты уже почти 50 лет используются в различных областях стоматологических исследований для изучения широкого спектра вопросов. Концепция флуоресценции широко применяется в таких областях стоматологии, как эндодонтия, челюстно-лицевая хирургия, гистопатологические исследования, но главным образом – в диагностических целях.

Аппараты флуоресцентной диагностики, применяемые в клинической стоматологии можно описать в зависимости от методики, лежащей в основе их работы:

1. Лазерная спектроскопия (аппарат DIAGNOdent-pen).
2. Количественная светоиндуцированная флуоресценция (аппарат Qraupen).
3. Fluorescence-aided caries excavation (далее – FACE) (аппараты SIROInspect, Facelight), аппарат Spectra.
4. Light-induced fluorescence evaluator for diagnosis and treatment (далее – LIFEDT) (аппараты Soprolife, Soprocure).

### **1.6.2.2. Лазерная спектроскопия**

В этом методе глубина удаления кариозного дентина контролируется на основании выявления микроорганизмов в тканях с помощью лазерной спектроскопии (длина волны 635 нм), при этом пороговые уровни детекции бактерий можно регулировать от полного удаления инфицированных тканей до сохранения тканей с определённым уровнем инфицирования [75]. Однако, следует отметить, что степень инфицирования дентина определяется в условных единицах (далее – у.е.), предлагаемых производителем спектрометра, что не даёт точной информации о количестве микроорганизмов в дентинных канальцах.

Было установлено, что при использовании контролирующего лазера объём удаляемых тканей достоверно меньше, чем при традиционном препарировании бором [45]. В эксперименте был выбран пороговый уровень, обеспечивающий удаление слоя дентина с полным разрушением коллагеновой матрицы [40]. При этом важно, что лазерная спектрометрия применима не только для селективной абляции кариозных тканей, но и для автоматической контролируемой абляции композитных материалов при необходимости замены реставрации [36].

Одним из аппаратов, основанных на лазерной спектроскопии является DIAGNOdent-pen (Kerr). Метод основан на детекции порфиринов и бактериальных метаболитов в кариозных тканях [94]. Флуоресценция возбуждается лазерным излучением с длиной волны 655 нм, стекловолоконный зонд собирает отражённый свет, который далее анализируется. Численное значение выводится в интервале от 1 у.е., что соответствует здоровым тканям, до 99 у.е. (кариозные ткани).

### **1.6.2.3. Количественная светоиндуцированная флуоресценция**

Количественно индуцированная световая флуоресценция (далее – QLF) основана на аутофлуоресценции тканей: при освещении зубов определённым спектром света в синей области здоровые ткани излучают зелёный флуоресцентный свет, а кариозные поражения дают менее интенсивную флуоресценцию. Согласно исследованиям, QLF показал более высокие показатели точности и специфичности, чем визуальные и тактильные методы диагностики [134]. Аппаратное обеспечение устройств для количественной индуцированной световой флуоресценции состоит из интраоральной камеры, подключённой к компьютеру, где изображения анализируются системным программным обеспечением. Данные аппараты используются в диагностических целях для мониторинга кариеса зубов, бактериальной активности, пятен, налёта, камня и минерального состава зубов, как для стоматологических исследований, так и для клинического применения [134].

Аппарат количественной светоиндуцированной флуоресценции (аппарат Qraupen (AIOBIO)) представляет собой интраоральную камеру со светодиодом, испускающим видимый голубой свет с длиной волны 405 нм, который индуцирует флуоресценцию дентина (жёлто-зелёная флуоресценция) и бактерий (красная флуоресценция). Программное обеспечение позволяет количественно анализировать полученные изображения с выделением границ деминерализации и свечения зоны бактериальной инвазии. Границы деминерализации показываются тёмными пятнами и определяются цифровым показателем  $\Delta F$ . Область бактериальной активности окрашивается красным и определяется показателем  $\Delta R$ . Чем больше значения данных показателей, тем больше степень поражения тканей зуба.

#### **1.6.2.4. Fluorescence-aided caries excavation**

Концепция FACE – это удаление кариеса с использованием контроля, основанного на явлении флуоресценции. Данный метод так же основан на аутофлуоресценции тканей, при которой здоровые ткани зуба, облучённые светом со спектром около 405 нм, флуоресцируют зелёным цветом, в то время как кариозные участки заметно краснеют, что связано с порфириновыми соединениями, образующимися при разрушении твёрдых тканей зуба кариосогенными бактериями [43]. Инструменты, в которых используется концепция FACE, обычно состоят из портативного зонда и защитных очков.

Примерами являются аппараты, имеющие один и тот же принцип работы и комплектацию, но отличающиеся производителями:

- SIROInspect (Sirona).
- Facelight (W&H).

Производители утверждают, что при освещении с длиной волны 405 нм бактериальные порфирины флуоресцируют красным, что указывает на области кариеса.

### Процедура удаления кариеса с помощью FACE:

- подготовка полости: чтобы иметь неограниченный доступ к кариозному дентину, настоятельно рекомендуется полное удаление кариозной эмали, как при традиционной процедуре удаления кариеса;
- диагностика кариеса: наличие кариеса проверяется после облучения зондом (кариозные участки имеют красную флуоресценцию, которая подлежит удалению), кариес удаляется слой за слоем, пока не появятся здоровые ткани зуба с зелёной флуоресценцией. Но окончательная проверка качества препарирования должна быть проведена с помощью зондирования [105]. В глубоких кариозных полостях, в зонах, прилегающих близко к пульпе, необходимо оставлять небольшое количество флуоресцирующего красным дентина для исключения вскрытия полости зуба.

Принцип действия аппарата Spectra (AIR TECHNIQUES) так же основан на выявлении порфиринов кариесогенных бактерии *Streptococcus mutans*, которые флуоресцируют при длине волны 405 нм. Прибор Spectra обнаруживает их флуоресценцию и позволяет её визуализировать. Spectra представляет собой интраоральную камеру, с белыми светодиодами, окружающими линзу, которая излучает свет с длиной волны 405 нм. Прибор подключается к компьютеру через USB-разъем и управляется специальным программным обеспечением [92]. Различные зоны флуоресценции (от зелёного до жёлтого) указывают на разную глубину поражения. Производитель заявляет, что Spectra более эффективна по сравнению с DIAGNOdent-pen тем, что DIAGNOdent-pen зависит от количества света, проникающего через эмаль и дентин, в то время как Spectra зависит от наличия порфиринов, связанных с кариесом. В отличие от аппаратов FACE (SIROInspect и Facelight) флуоресцентные изображения сохраняются в базе данных, таким образом, данный прибор, хотя и имеет такой же принцип работы, не может быть отнесён к данной категории.

### 1.6.2.5. Light-induced fluorescence evaluator for diagnosis and treatment

Концепция LIFEDT (оценка светоиндуцированной флуоресценции для диагностики и лечения кариеса зубов) так же базируется на визуализации различий в аутофлуоресценции здоровых и кариозных тканей зуба [87]. Методика включает приборы, которые состоят из интраоральной камеры с индуцированным флуоресцентным светом, освещающей поверхности зубов в диапазоне возбуждающего излучения с длиной волны 450 нм и обеспечивающей получение изображения с большим увеличением.

Примеры инструментов с использованием LIFEDT:

- Soprolife (Sopro – Acteon)

Прибор с системой камер, использует явления флуоресценции, для выявления кариеса и проверки качества препарирования полости. Камера делает изображения в трёх различных режимах: при дневном свете, в режиме диагностики и режиме лечения (в последних двух режимах используется принцип аутофлуоресценции).

Режим дневного света позволяет получить изображение поверхности зуба в белом свете с увеличением, превышающим пятидесятикратное [87]. В диагностическом режиме поверхность зуба освещается видимым синим светом с длиной волны 450 нм, при этом области зелёной флуоресценции указывают на здоровые ткани зуба, а кариозные поражения соответствуют красной флуоресценции. В режиме лечения прибором отфильтровываются все цвета из отражённого сигнала, таким образом мягкие ткани, такие как десна, отображаются в чёрно-белой гамме, а цветной сигнал флуоресценции, исходящий от дентина, усиливается. Единственное отличие этого режима от режима диагностики заключается в том, что в режиме лечения красные длины волн увеличиваются, а синие уменьшаются.

- SOPROCARE (ACTEON)

SOPROCARE также базируется на использовании флуоресцентной технологии и использует свет с длиной волны от 440 до 680 нм. Прибор не только

применяет преимущества явления аутофлуоресценции зубов для выявления кариеса, но и обладает возможностью селективного хроматического усиления, используя свойства поглощения синего света, что обеспечивает усиление дифференцирования цвета тканей [112].

SOPROCARE имеет три режима работы. В режиме дневного света система позволяет видеть изображение с увеличением. Два других режима работают, используя аутофлуоресценцию для выявления кариеса в режиме CARIO, а также для диагностики заболеваний тканей пародонта в режиме PERIO.

#### **1.6.2.6. Исследование флуоресценции тканей зуба в лабораторных условиях**

Описанные выше существующие в клинической практике объективные методы контроля препарирования полости не совсем релевантны современной концепции препарирования кариозной полости, допускающей сохранение деминерализованного и даже инфицированного дентина [36, 121].

В последнее десятилетие активно ведутся исследования по возможности применения методов лазерной спектроскопии для дифференциации зон кариозного дентина на основании количества микроорганизмов, биохимического состава и уровня минерализации тканей, а также исследования по изучению состава твёрдых тканей зуба в норме и при кариесе с помощью рамановской спектроскопии (спектроскопия комбинационного рассеяния). В 2012 году Almahdy et al. выявили корреляцию между интенсивностью аутофлуоресценции, микротвёрдостью и спектральными характеристиками различных зон кариозного дентина [101]. На основании рамановской спектроскопии были выявлены следующие независимые полосы поглощения: полоса поглощения минерального компонента, белкового компонента, порфиринов, а также полосы поглощения инфицированного дентина и повреждённого дентина. Для дифференциации инфицированного и повреждённого дентина авторы рекомендовали использовать полосы поглощения минерального компонента и инфицированного дентина, а для дифференциации

повреждённого и нормального дентина – полосы поглощения порфиринов и повреждённого дентина [101]. В том же году Levallois et al. смогли вывить границу между инфицированным и деминерализованным дентином на основании соотношения пиков амида, фосфата и карбоната [103]. В 2013 году Carvalho et al. доказали, что при оценке степени деминерализации твёрдых тканей зуба на ранней стадии развития кариеса рамановская спектроскопия является более чувствительным инструментом, чем спектрометрия, основанная на детекции бактерий [137]. В 2020-2021 годах Alturki et al. выявили корреляцию между микротвёрдостью по Кнупу в различных участках кариозного дентина и соотношением пиков амида и фосфата при рамановской спектроскопии, что позволило им сделать вывод о возможности использования рамановской спектроскопии для дифференциации зон кариозного дентина *in vitro* [41, 46].

В 2014 году Almhöjd et al. на основании времяпролетной вторичной ионной масс-спектрометрии и ИК-Фурье спектроскопии выявили группы сложных эфиров, типичные для кариозного дентина и не встречающиеся в здоровых тканях. Было установлено, что эти эфиры могут быть окрашены производными гидразина для клинической дифференциации нормального и кариозного дентина. Следует отметить также, что в этом исследовании различные зоны кариозного дентина и нормальный дентин определялись на основании клинических критериев (зондирование и возможность удаления ручными инструментами) [33]. Liu et al. в 2014 году с помощью ИК-Фурье спектроскопии смогли не только описать состояние коллагена в прозрачной зоне кариозного дентина, но и зарегистрировать субпрозрачную зону, являющуюся переходной зоной между изменённым и нормальным дентином [22].

В Российской Федерации спектроскопическими исследованиями в стоматологии занимаются учёные из Уральского медицинского университета (П. Середин и соавторы) и Сеченовского университета (М.Т. Александров и соавторы) [2, 13, 14, 125, 126]. Группа П. Середина для анализа тканей использует ИК-Фурье спектроскопию. В частности, в 2019 году П. Середин и соавторы с помощью ИК-Фурье спектроскопии выявили биологические маркеры кариеса дентина в ротовой

и десневой жидкости [126]. М.Т. Александров и соавторы изучают свойства тканей полости рта и микробной биопленки с использованием рамановской спектроскопии. В 2018 М.Т. Александров и соавторы описали рамановские спектры твёрдых тканей зуба в норме с использованием источника излучения с длиной волны 514 нм и сделали вывод о возможности неинвазивной оценки деминерализации и реминерализации эмали на основании содержания гидроксипатита [125].

Подводя итог вышесказанному, можно сделать вывод, что, несмотря на многочисленные исследования нет стандартизованного объективного критерия для дифференциации зон кариозного дентина.

### **1.7. Определение глубины до полости зуба/расстояния до пульпы (оценка толщины сохранённого дентина)**

В связи с тем, что слой кариозного дентина, на котором необходимо заканчивать препарирование, напрямую будет зависеть от глубины полости, необходимо изначально учитывать и оставшуюся толщину дентина до пульпы зуба. В настоящее время для этого существует ряд потенциально применимых и уже используемых методик.

#### **1.7.1. Рентгенография**

Самый старый способ диагностики кариозных тканей, не считая зондирования – рентгенография. В его основе лежит способность тканей разной плотности задерживать или пропускать через себя рентгеновские лучи. Лучи, прошедшие через плотные участки костей, зубов, поглощаются ими больше, чем мягкими тканями, и проявляются на рентгенограмме как более светлые участки. Данным методом возможно оценить глубину поражения и риск вскрытия, так как конусно-лучевая компьютерная томография (далее – КЛКТ) позволяет точно измерить оставшуюся толщину дентина [24-26].

### **1.7.2. Измерение электрического сопротивления дентина над пульпой**

Другой метод проводится с помощью препометра – прибора, предназначенного для определения толщины остаточного дентина путём измерения электрического сопротивления дентина над пульпой зуба. Переменный ток частотой 500 Гц с амплитудой 10А протекает между электродом сравнения на зажиме для губ и измерительным электродом, помещённым на подготовленный дентин. Сопротивление измеряется, обрабатывается прибором и отображается с помощью светодиодного индикатора. По мере уменьшения сопротивления цвет подсветки индикатора меняется (зелёный, жёлтый и красный), указывая на возрастающий риск вскрытия пульпы. Каждое измерение занимает 10 секунд. Основываясь на результатах исследования, препометр можно рассматривать как простой в обращении и менее дорогостоящий метод оценки остаточной толщины дентина по сравнению с КЛКТ. Следует, однако, отметить, что нахождение тока влияет проницаемость дентина, поэтому толстый слой дентина с широко открытыми дентинными канальцами может показывать такое же сопротивление, как и тонкий слой дентина с узкими канальцами [24].

### **1.7.3. Оптическая когерентная томография**

Оптическая когерентная томография - метод неинвазивной диагностики, суть которого заключается в визуализации структур объекта в высоком разрешении. Для выполнения метода применяется когерентный томограф, в основе которого лежит интерферометр. Отражённые от объекта когерентные сигналы интерферируют, что позволяет получить изображение в мельчайших деталях. Результаты исследований *in vitro* показали, что оптическая когерентная томография может быть использована для измерения толщины остаточного дентина во время препарирования при глубоком кариесе и позволяет избежать повреждения пульпы зуба даже при очень тонком слое остаточного дентина [60, 139].

#### 1.7.4. Мультифотонная микроскопия

Мультифотонная микроскопия – это метод флуоресцентной микроскопии, позволяющий наблюдать процессы в живых клетках и тканях в динамике, который может использоваться, в том числе, для выявления патологических процессов, связанных с фиброзом или разрушением коллагена. Применительно к стоматологии данный метод нелинейной оптической спектроскопии позволяет выявить кариозный процесс с помощью двухфотонной флуоресценции коллагена и генерации второй гармоники. (Генерация второй гармоники - нелинейно-оптический процесс, в котором фотоны с одинаковой частотой, взаимодействуя с нелинейным материалом, объединяются для формирования новых фотонов с удвоенной энергией, и, следовательно, с удвоенной частотой и длиной волны в половину меньшей начальной.) Использование мультифотонной микроскопии позволяет выявлять количественный параметр в зависимости от состояния кариозного дентина, который является важным показателем денатурации органического матрикса [93, 106].

Из всех описанных выше методик самой широко используемой при измерении толщины остаточного дентина до сих пор является рентгенография. Однако, важно отметить, что прицельные снимки недостаточно информативны, а для проведения более точного метода КЛКТ при лечении зубов с диагнозом «кариес дентина» нет показаний ввиду его высокой стоимости и повышенной дозы лучевой нагрузки.

Таким образом, можно сделать вывод, что в настоящее время универсальная и стандартизированная методика определения толщины остаточного дентина над полостью зуба отсутствует.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Основные этапы исследования

Для достижения поставленной цели и решения намеченных задач исследование было проведено в три этапа (Рисунок 1).

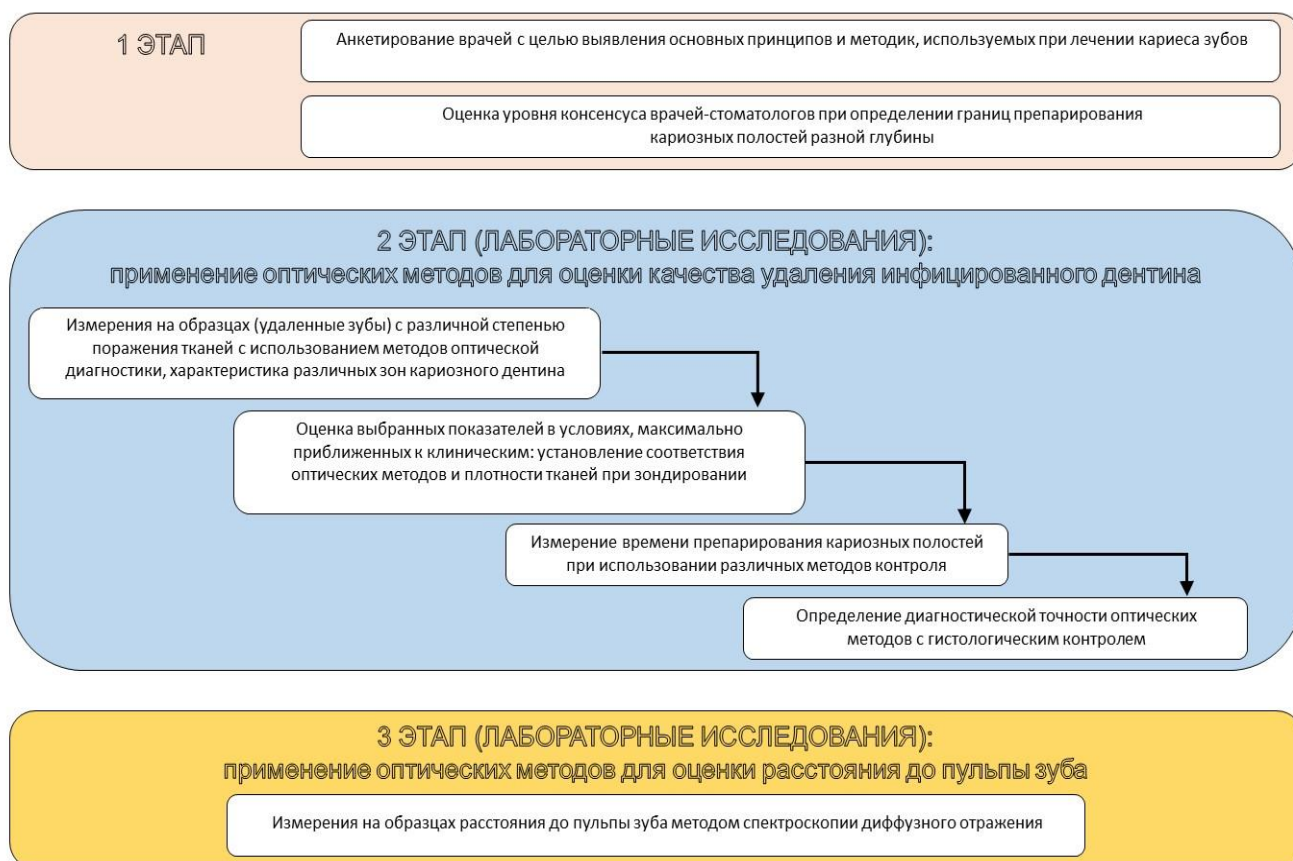


Рисунок 1 – Схема исследования

На *1 этапе* было проведено экспериментальное исследование, в ходе которого был оценён уровень консенсуса мнений врачей-стоматологов при определении конечной точки препарирования кариозных полостей разной глубины. Так же было проведено анкетирование среди врачей стоматологов-терапевтов с разным стажем работы для оценки распространённости применения минимально-инвазивного подхода в стоматологии.

На 2 *этапе* была проведена серия лабораторных исследований по применению оптических методов для оценки качества удаления инфицированного дентина.

1. Измерения на образцах (удалённые зубы) с различной степенью поражения тканей с использованием методов оптической диагностики, характеристика различных зон кариозного дентина.

2. Оценка выбранных показателей в условиях, максимально приближенных к клиническим: установление соответствия оптических методов и плотности тканей при зондировании. Измерение времени препарирования кариозных полостей при использовании различных методов контроля.

3. Препарирование кариозных полостей на удалённых зубах в соответствии с рекомендациями ИССС под контролем зондирования, а также оптических методов диагностики. Определение диагностической точности исследуемых методов по сравнению с золотым стандартом (зондирование) по результатам гистологического исследования.

На 3 *этапе* также в лабораторных исследованиях методом спектроскопии диффузного отражения была проведена оценка толщины остаточного дентина над полостью зуба.

Исследование одобрено этическим комитетом Сеченовского университета (№ 09-24 от 03.04.24). Все пациенты принимали участие в исследовании на добровольной основе с оформлением информированного согласия. Все использованные в исследовании материалы, инструменты и аппараты прошли клиническую апробацию, имеют соответствующие регистрационные удостоверения и разрешены к клиническому применению на территории Российской Федерации. Используемые в исследовании методы диагностики и лечения проводили в соответствии с требованиями нормативных документов: методических рекомендаций, методических указаний и инструкций.

Этапы исследования проводились в следующих организациях:

Сбор образцов и их подготовка были проведены на базе Сеченовского Университета по адресу: г. Москва, ул. Можайский Вал д. 11 (Институт стоматологии Клинического центра Сеченовского университета).

Рентгенологические исследования проводились на базе Сеченовского Университета в кабинете рентгенодиагностики по адресу: г. Москва, ул. Можайский Вал д. 11 (Институт стоматологии Клинического центра Сеченовского университета).

Гистологическое исследование было проведено на базе Научно-технологического парка биомедицины Сеченовского Университета по адресу: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8 (Институт регенеративной медицины, Лаборатория цифрового микроскопического анализа).

Методы флуоресцентной спектроскопии и спектроскопии диффузного отражения проводились на базе Научно-технологического парка биомедицины Сеченовского Университета по адресу: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8 (Институт регенеративной медицины, Лаборатория клинической биофотоники).

## **2.2. Материал исследования**

### Выбор и обработка образцов для 1, 2 и 3 этапов исследования

Для проведения исследований были использованы третьи моляры, поражённые кариесом, по I и II классам по Блеку, удалённые по ортодонтическим или ортопедическим показаниям. Зубы были очищены от периодонтальной связки и налёта кюретами и обработаны физраствором. Подготовленные образцы хранились в электролитном растворе Фузаяма-Мейра, воспроизводящем свойства натуральной слюны (состав в граммах на литр: KCl – 0,4; NaCl – 0,4; CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O – 0,906; NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O – 0,69; Na<sub>2</sub>S·9H<sub>2</sub>O - 0,005; мочевины – 1,0).

На 1 этапе исследования (оценка консенсуса врачей-стоматологов), 2 этапе исследования (характеристика различных зон кариозного дентина и оценка корреляции с плотностью при зондировании; хронометраж при использовании

различных методов контроля препарирования кариозных полостей) и 3 этапе исследования (модель 3) зубы были отпрепарированы без дополнительных специальных подготовок.

Для 2 этапа исследования (характеристика различных зон кариозного дентина и оценка корреляции с плотностью при зондировании) первоначально были подготовлены продольные и поперечные спилы зубов с использованием циркулярной фрезы (Рисунок 2).

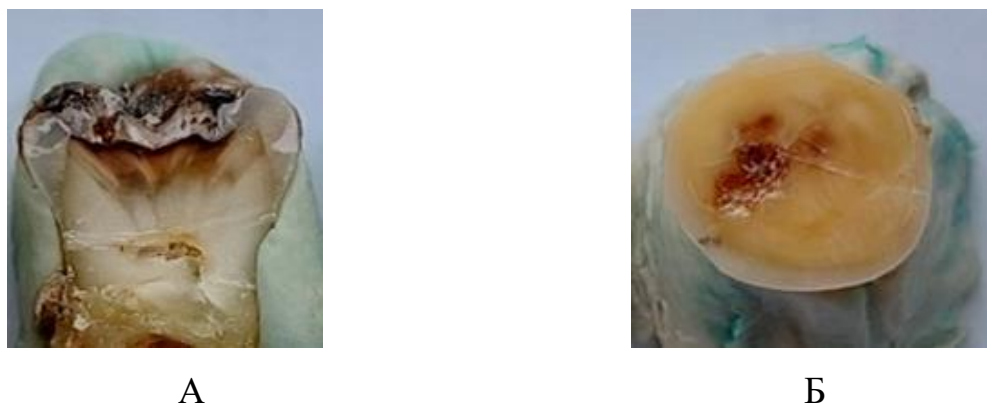


Рисунок 2 – Примеры спилов образцов  
А - продольный спил, Б - поперечный спил

Для 2 этапа (оценка измерения зон дентина методом флуоресцентной спектроскопии; оценка диагностической точности оптических методов с гистологическим контролем) были подготовлены модели с различными зонами дентина на срезе (Рисунок 3). Данная стандартизированная модель, разработанная для изучения различных методов контролируемого удаления инфицированного дентина, включает в себя следующее: в области кариозного поражения (в пределах средней трети или околопульпарной) по I или II классу по Блеку проводят препарирование всей эмали, и создаётся прямой доступ к дентину. Далее окклюзионная поверхность препарируются в трёх разных областях: где зона «1» – инфицированный дентин (мягкий), «2» – деминерализованный, без признаков бактериальной инвазии (плотный, повреждённый) и «3» – здоровый дентин (твёрдый). Данные зоны должны иметь чёткие границы между собой и находиться

на одной оси, чтобы в дальнейшем возможно было провести гистологический срез, захватывающий все интересующие области.

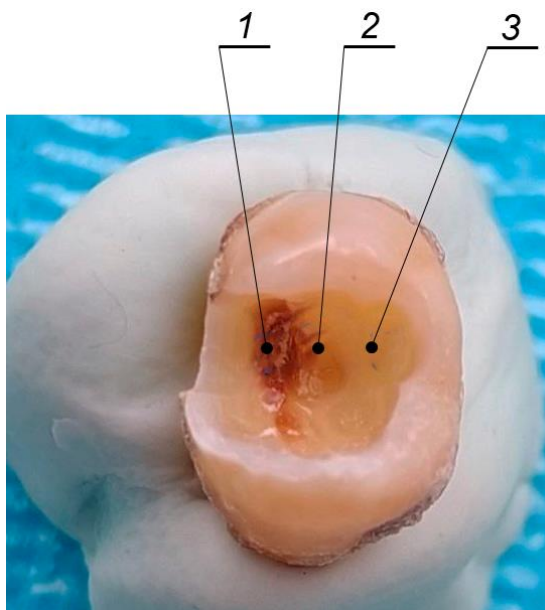


Рисунок 3 – Зоны кариозного дентина стандартизованной модели  
1 - мягкий, 2 - плотный, 3 - твёрдый

Для 3 этапа исследования (оценка измерения толщины дентина до пульпы методом спектроскопии диффузного отражения (модель 1)) корни были отделены от коронки зуба алмазным диском и низкоскоростным наконечником, коронковая пульпа была удалена. Затем, с помощью диска, формирующего наклонную плоскость, была подготовлена окклюзионная поверхность (Рисунок 4). Толщину дентина до пульпы зуба измеряли стоматологическим микрометром (минимальный размер составлял 1 мм). Подготовленные образцы хранили при температуре 5°C и измеряли в течение 1-3 дней после удаления.

Для 3 этапа исследования (оценка измерения толщины дентина до пульпы методом спектроскопии диффузного отражения (модель 2)) на образцах была сделана продольная борозда в пределах центральной фиссуры с точечным вскрытием полости зуба в одном месте под рентгенологическим контролем (Рисунок 5). Рентгеновские снимки образцов зубов были получены с помощью внутриротовой рентгеновской системы Kodak 2100.

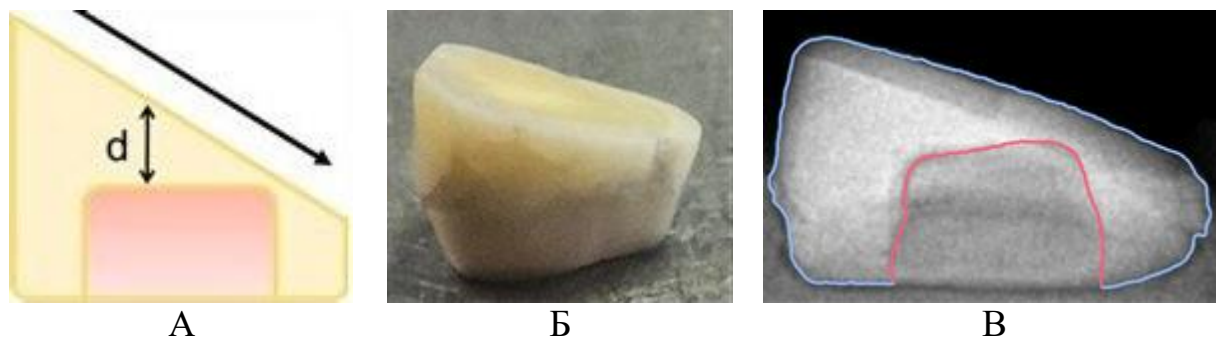


Рисунок 4 – Подготовка образцов зубов для измерения толщины остаточного дентина методом спектроскопии диффузного отражения (модель 1)

А - схема образца (d - толщина дентина в точках измерений),  
 Б - подготовленный образец, В - рентгенограмма образца



Рисунок 5 – Рентгенограмма образца зуба для измерения толщины остаточного дентина методом спектроскопии диффузного отражения (модель 2)

## 2.3. Используемая аппаратура

### 2.3.1. Метод флуоресцентной спектроскопии

Спектрометр – оптический прибор, используемый для измерения свойств света в определённой части электромагнитного спектра. В экспериментах при проведении флуоресцентной спектроскопии использовался спектрометр Maya2000Pro (Ocean Optics, США) со спектральным разрешением 10 нм. Быстрота и точность работы этого прибора обеспечивала необходимые качественные и временные условия получения характеристик изучаемых материалов.

Установка для проведения флуоресцентной спектроскопии (Рисунок 6) включала в себя, помимо спектрометра:

- плазменный источник света;
- монохроматор (для стабилизации волны возбуждения);
- камеру для образцов с кюветой;
- световой излучатель и фотодетектор;
- персональный компьютер, обеспечивавший сбор и обработку данных измерений.

Свет от источника возбуждения проходил через монохроматор и через излучатель падал на образец. Часть падающего света при этом поглощалась образцом, что вызывало его флуоресценцию. Определённое количество этого флуоресцентного света и поступало в спектрометр, где результаты регистрировались, оцифровывались и передавались на дальнейшую обработку в компьютер.

Измерения проводились с использованием оптических волокон диаметром 500 мкм. Спектры флуоресценции исследовались с использованием фильтров для пропускания света.

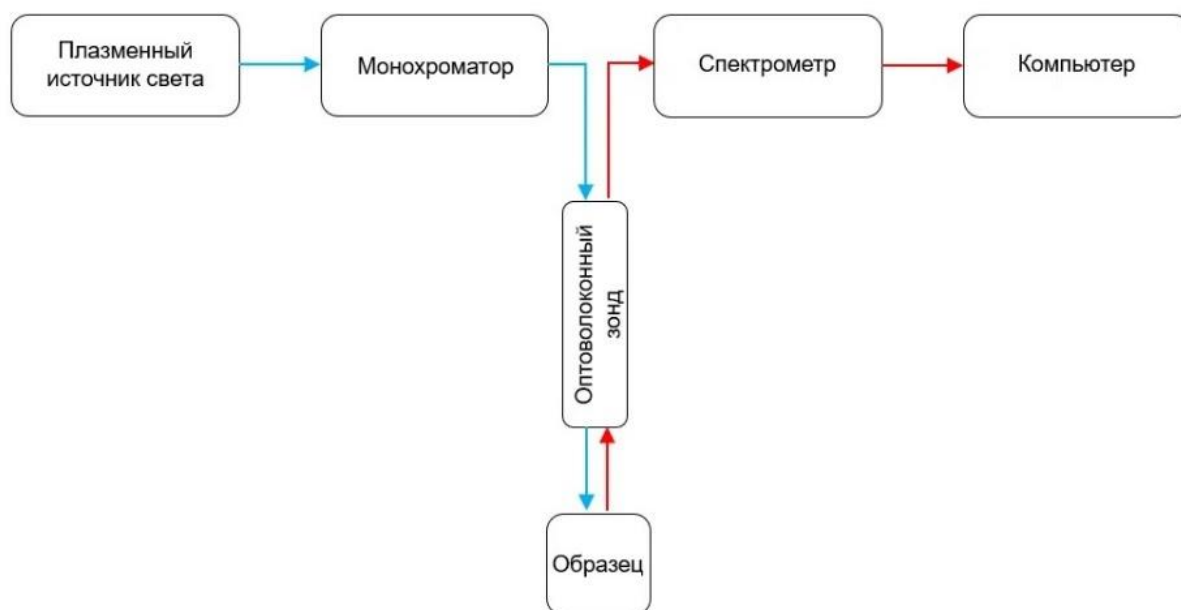


Рисунок 6 – Схема методики проведения флуоресцентной спектроскопии

### 2.3.2. Метод количественной светоиндуцированной флуоресценции

Метод QLF (аппарат Qraypen (AioBio, Южная Корея)) проводится с использованием внутриротовой камеры с диодом, испускающим видимый голубой свет с длиной волны 405 нм, который индуцирует флуоресценцию дентина (флуоресценция жёлто-зелёного цвета) и бактерий (флуоресценция красного цвета) (Рисунок 7А). Программное обеспечение позволяет количественно анализировать полученные изображения с выделением границ деминерализации и свечения бактериальной инвазии зоны. Границы деминерализации показаны темными пятнами и определяются цифровым показателем  $\Delta F$ . Область бактериальной активности окрашивается красным и определяется показателем  $\Delta R$  [12]. Чем больше значения данных переменных, тем больше степень поражения тканей зуба. В основном, данный метод применяется для детекции зубных отложений и деминерализации эмали, однако, по мнению некоторых авторов, он может быть использован и для оценки состояния дентина при препарировании кариозных полостей [96].

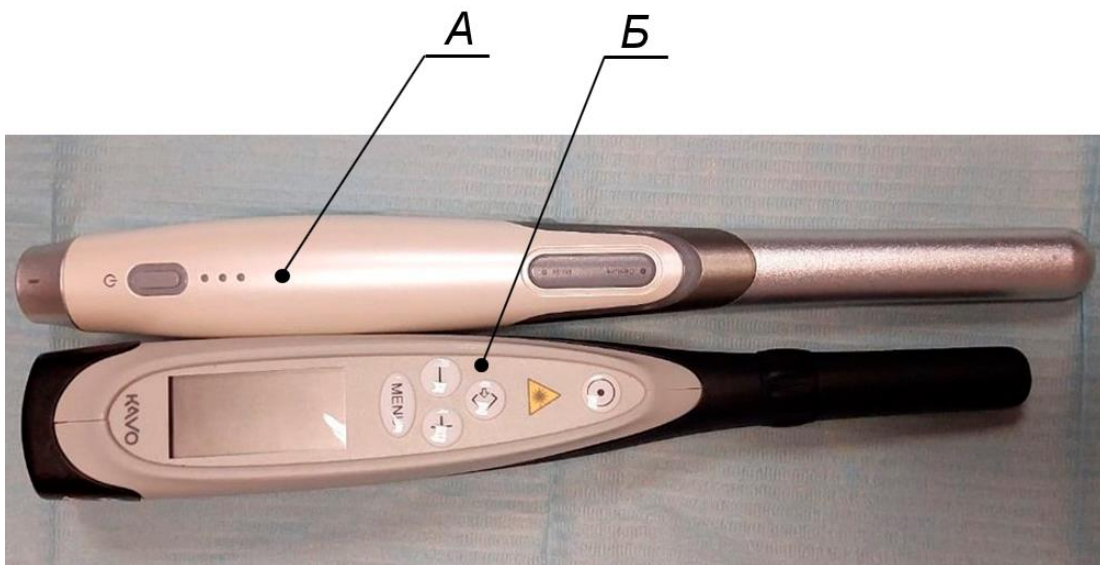


Рисунок 7 – Используемые аппараты оптической диагностики  
А - аппарат Qraypen, Б - аппарат DIAGNOdent-pen

### 2.3.3. Метод лазерной спектроскопии

Метод лазерной спектроскопии основан на детекции порфиринов и бактериальных метаболитов в кариозных тканях. Флуоресценция возбуждается (аппарат DIAGNOdent-pen, (KaVo Dental GmbH, Германия)) лазерным излучением с длиной волны 655нм, стекловолоконный зонд собирает отражённый свет и далее аппарат анализирует его, выдавая цифровые значения от 1 (здоровый ткани) до 99 (кариозные ткани) у.е. (Рисунок 7Б) [12].

### 2.3.4. Метод аутофлуоресцентной стоматоскопии

Аутофлуоресценция тканей зубов происходит за счёт наличия в них флуорофоров. Для исследования аутофлуоресценции твёрдых тканей зуба использовали аппарат аутофлуоресцентной стоматоскопии (далее – аппарат АФС) (Полироник, Россия), с длиной волны 400 нм и штатным фильтром жёлтого цвета (Рисунок 8). При визуальном наблюдении здоровая структура зуба флуоресцирует отчётливым зелёным цветом. Зона деминерализации эмали и дентина клинически визуализируется как очаг менее яркой флуоресценции (тёмное пятно). Бактерии флуоресцируют красным.

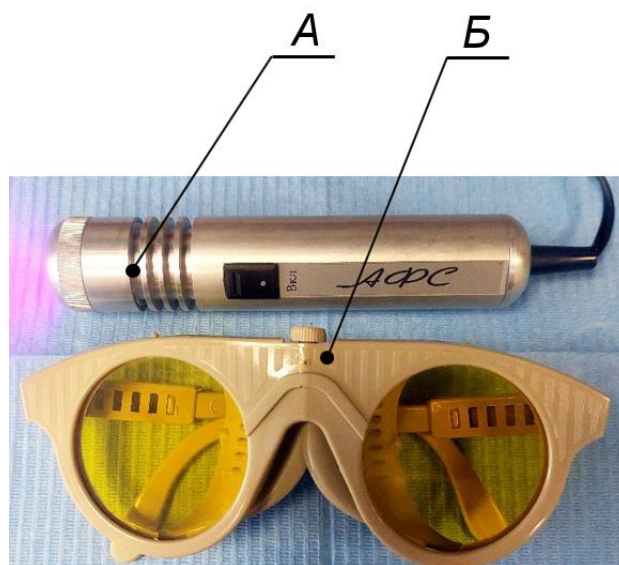


Рисунок 8 – Аппарат АФС  
А - зонд, Б - светофильтр

### 2.3.5. Метод спектроскопии диффузного отражения

В экспериментах использовался спектрометр Maya2000Pro (Ocean Optics, США) со спектральным разрешением 10 нм. Оценка концентрации гемоглобина производилась с использованием спектрофотометра Lambda 25 (Perkin Elmer, США).

Для измерения спектров пропускания образцов при спектроскопии диффузного отражения использовалась специально сконструированная экспериментальная установка. В основе установки лежит волоконный зонд, состоящий из двух безводных кварцевых оптических волокон диаметром 500 мкм (IPG Photonics, Россия), закреплённых на расстоянии 1 мм между центрами в торцевой плоскости. Один из них (световой излучатель) передавал свет галогенной лампы (с непрерывным спектром излучения в диапазоне 400-2000 нм), другой (детектор) был подключён к спектрометру Maya 2000Pro (Ocean Optics, США).

Варианты использовавшихся зондов представлены на рисунке 9.



А



Б

Рисунок 9 – Зонды для лабораторной установки в исследованиях методом спектроскопии диффузного отражения

## **2.4. Методики проведения экспериментального исследования**

### **2.4.1. 1 этап (анкетирование и оценка консенсуса врачей-стоматологов)**

#### **2.4.1.1. Анкетирование врачей-стоматологов**

Было проведено анкетирование 50 врачей-стоматологов терапевтов с целью выявления основных принципов и методик, используемых стоматологами при лечении кариеса зубов. Для данного исследования была специально разработана анонимная анкета-опросник, которая также включала обязательную информацию о стаже работы на терапевтическом приёме. Анкета была составлена с помощью сервиса Google Forms. Врачи получали ссылку для прохождения анкетирования и отвечали в дистанционном формате. Полученные ответы фиксировались и обрабатывались с помощью указанного выше сервиса. Ответы на вопросы могли быть как с одним возможным вариантом ответа, так и с несколькими, а также возможностью написания своего варианта. Анкета включала следующие вопросы.

Вопрос: Как вы лечите неполостные кариозные поражения?

Варианты ответа:

- Препарирование
- Наблюдение
- Лечение кариеса принципом инфильтрации (далее– ICON)
- Реминерализация

Вопрос: Считаете ли вы возможным сохранение мягкого дентина в глубоких полостях?

Варианты ответа:

- Да
- Нет

Вопрос: Используйте ли вы технику двухэтапного удаления дентина?

Варианты ответа:

- Нет

- В глубоких полостях

Вопрос: Считаете ли вы возможным сохранение пигментированного плотного дентина?

Варианты ответа:

- Нет
- Да, всегда
- Да, только в глубоких полостях

Вопрос: Зависит ли техника препарирования от глубины кариозной полости?

Варианты ответа:

- Да
- Нет

Вопрос: На какие клинические признаки вы ориентируетесь для дифференциации кариозного и здорового дентина

Варианты ответа:

- Цвет или другие оптические свойства
- Плотность

Вопрос: Используете ли вы дополнительные средства для определения кариозного дентина?

Варианты ответа:

- Нет
- Флуоресцентная диагностика
- Кариес - маркер
- Диагнодент

Вопрос: Используйте ли вы прокладки при глубоких полостях?

Варианты ответа:

- Нет
- Стеклоиономерный цемент (Ionosit) (далее – СИЦ)
- Гидроокись кальция (Кальцетин, Dycal)

- Mineral trioxide aggregate (далее – МТА)
- Материалы на основе биоактивного стекла (Biodentine)

Вопрос: Проводите ли вы обработку сформированной полости перед пломбированием?

Варианты ответа:

- Нет
- Хлоргексидин 2%
- Спиртовой раствор хлоргексидина
- Спирт
- Глубокое фторирование
- Гипохлорит натрия
- Другое...

Вопрос: Стремитесь ли вы сохранить витальность зуба при глубоких полостях при отсутствии признаков необратимого пульпита?

Варианты ответа:

- Всегда
- Только если полость не вскрыта
- Предпочитаете сразу проводить депульпирование

Вопрос: Какова ваша тактика в случае точечного вскрытия полости зуба при отсутствии признаков необратимого пульпита

Варианты ответа:

- Депульпирование
- Прямое покрытие пульпы
- Ампутация пульпы

Вопрос: Используете ли вы другие методы препарирования кроме классического:

Варианты ответа:

- Ручной (экскаватором)
- Хемомеханический

- Нет

Вопрос: Стаж вашей работы

Варианты ответа:

- Менее 5 лет
- 5-10 лет
- Более 10 лет

#### 2.4.1.2. Оценка консенсуса врачей-стоматологов

Было проведено исследование с участием группы врачей-стоматологов, ведущих терапевтический приём (специальности «стоматология терапевтическая», «стоматология общей практики»).

Перед проведением исследования всем участникам (5 врачей с разным клиническим опытом) был задан вопрос: по какому критерию они определяют конечную точку препарирования в кариозных полостях разной глубины. После предварительной оценки глубины кариозного поражения с помощью цифровой рентгенографии было отобрано 15 зубов, которые были разделены на две группы [99]: D2 (5 образцов зубов) и D3 (10 образцов зубов) (Таблица 1). Для проведения исследования зубы были зафиксированы в силиконовый блок (Рисунок 10) и пронумерованы. В ходе исследования зубы, у которых произошло вскрытие полости, были удалены из дальнейших этапов (5 образцов зубов). Таким образом, в каждой группе оказалось по 5 зубов (всего 10 образцов зубов).

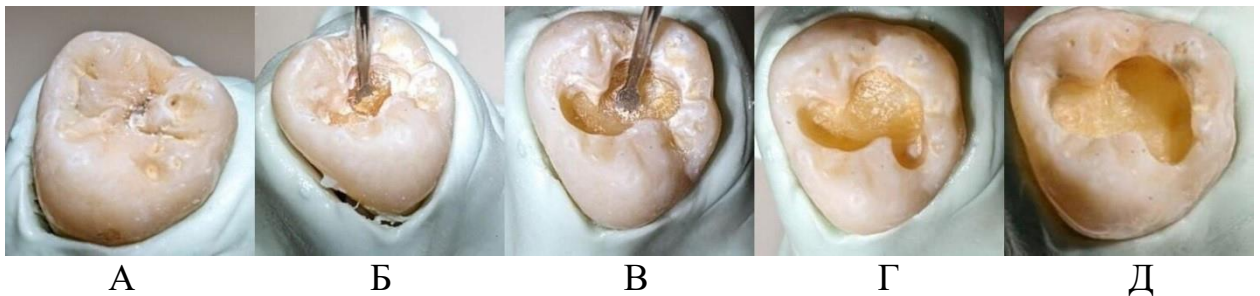
Таблица 1 – Рентгенологическая классификация кариеса зубов

Стадия кариеса	Глубина поражения
D1	Кариес в пределах наружной трети дентина
D2	Кариес в пределах средней трети дентина
D3	Кариес в пределах околопульпарной трети дентина



Рисунок 10 – Образцы для исследования

Препарирование полостей было проведено в несколько этапов (Рисунок 11).



А

Б

В

Г

Д

Рисунок 11 – Поэтапное удаление кариозного дентина

А - до препарирования, Б - мягкий дентин, В - слегка размягчённый дентин,  
Г - плотный дентин, Д - твёрдый дентин

На первом этапе было проведено раскрытие кариозной полости до мягкого дентина.

На втором этапе - удаление инфицированного дентина (критерий – пигментированный плотный дентин).

На третьем этапе было проведено удаление повреждённого дентина (критерий – пигментированный твёрдый дентин).

На четвёртом этапе - полное удаление пигментированного дентина (критерий – светлый твёрдый дентин).

В ходе исследования препарирование кариозных полостей с помощью алмазного бора и турбинного наконечника (эмаль) и твёрдосплавного бора и микромоторного наконечника (дентин).

Препарирование кариозных полостей проводил врач, не участвующий в качестве респондента исследования. Качество дентина на дне кариозной полости оценивали два врача, которые предварительно прошли тренировку и калибровку согласно рекомендациям ИССС, которые так же не являлись участниками исследования.

На каждом этапе участникам исследования было предложено осмотреть кариозную полость визуально-тактильным методом и дать ответ на вопрос - закончено ли препарирование, или необходимо дальнейшее удаление дентина со дна полости.

Для анализа совпадения/несовпадения результатов зондирования между разными исследователями был выбран коэффициент каппа Флейса, рассчитанный с помощью программы «Online Statistics Calculator» на сайте <https://datatab.net/>. Данная статистическая мера оценивает соответствие при качественном назначении объектов по категориям для ряда наблюдателей и показывает насколько хорошо классификация соответствует тому, что можно было бы ожидать, если бы она была сделана наугад.

Интерпретация полученных значений коэффициента каппы Флейса: почти идеально:  $>0,8$ ; существенно:  $>0,6$ ; умеренно:  $>0,4$ ; удовлетворительно:  $>0,2$ ; незначительно:  $0-0,2$ ; неудовлетворительно:  $<0$ .

#### **2.4.2. 2 этап (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки качества удаления инфицированного дентина**

Объем выборки для лабораторных исследований был определён исходя из данных ранее опубликованных исследований по данной тематике [41, 46, 62, 89,

110, 143] ввиду отсутствия ретроспективных данных; мощность исследования: 80%, доверительный интервал: 95%.

#### **2.4.2.1. Оценка измерения зон дентина методом флуоресцентной спектроскопии**

На подготовленных свежеудалённых зубах (38 образцов зубов) было проведено препарирование под контролем зондирования, до 3 зон дентина в разных участках кариозной полости зуба: мягкий, плотный и твёрдый дентин (Рисунок 3). В лаборатории Научно-технологического парка биомедицины Сеченовского Университета образцы были исследованы методом флуоресцентной спектроскопии. Были измерены спектры флуоресценции (в диапазоне 400-900 нм) при различных длинах волн возбуждения (390, 405, 440, 480, 650 нм).

#### **2.4.2.2. Характеристика различных зон кариозного дентина и оценка корреляции с плотностью при зондировании**

Первым этапом исследование проводилось на продольных и поперечных спилах зубов (30 образцов зубов) (Рисунок 2). Измерения проводили аппаратами: лазерной спектроскопии, аутофлуоресцентной стоматоскопии с фильтром желтого цвета, количественной светоиндуцированной флуоресценции, а также окрашивали кариес- маркером (Омега Дент, Россия).

Вторым этапом на зубах (30 образцов зубов) было проведено послойное препарирование эмали с помощью алмазного бора и турбинного наконечника, и дентина с помощью твёрдосплавного бора и микромоторного наконечника, а также сняты показатели со следующих тканей: мягкий дентин, плотный дентин (пигментированный и непигментированный), здоровый дентин (твёрдый). Клинически зоны кариозного дентина дифференцировали на основании зондирования по критериям ИССС. Измерения проводили аппаратами: лазерной спектроскопии, аутофлуоресцентной стоматоскопии с фильтром жёлтого цвета,

количественной светоиндуцированной флуоресценции, а также окрашивали кариес- маркером (Рисунок 12). При окрашивании кариес-маркером была произведена оценка согласно цветовой шкале (розовый, бледно-розовый, прозрачный и не окрашенный - видимо здоровый дентин). С каждой зоны было снято по 5 измерений (всего 450 измерений). На последнем этапе дентин протравливали 37%-ной ортофосфорной кислотой и повторно производили измерения аппаратами.

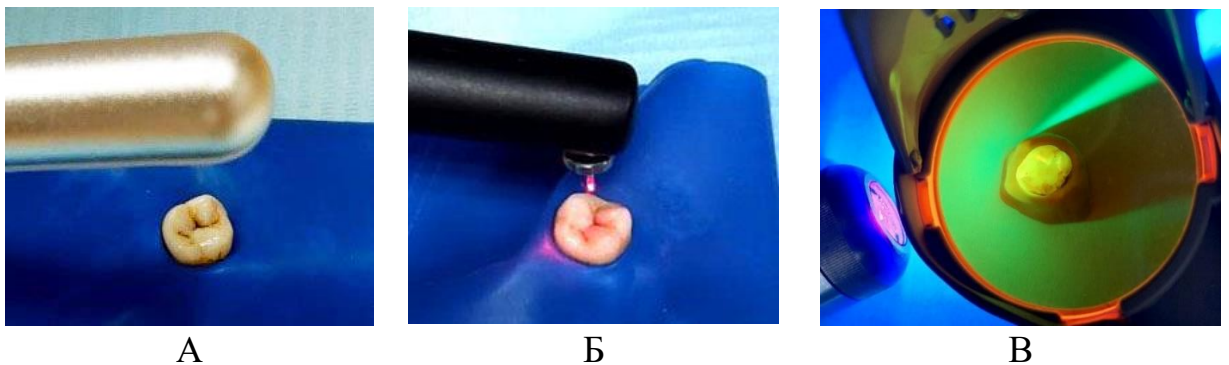


Рисунок 12 – Снятие измерений аппаратами оптической диагностики  
А - аппарат Qraupen, Б - аппарат DIAGNOdent-pen, В - аппарат АФС

Для оценки корреляции полученных данных оптических методов и данных зондирования для каждого аппарата был измерен процент совпадения их показателей (при послойном препарировании) путём деления совпадающих с зондированием результатов на общее число проведённых измерений.

#### **2.4.2.3. Хронометраж при использовании различных методов контроля препарирования кариозных полостей**

Для каждого метода контроля препарирования кариозного дентина (DIAGNOdent-pen, Qraupen, АФС, кариес-маркер, зондирование) после предварительной оценки глубины кариозного поражения с помощью цифровой рентгенографии с кариесом по I классу по Блеку (кариес в пределах окклюзионной поверхности зуба) было отобрано по 5 зубов группы D3 (общее количество 25 образцов зубов) (Таблица 1). Для проведения исследования зубы были

зафиксированы в силиконовый блок. Данные измерения времени препарирования были получены с момента раскрытия полости зуба до конечной точки препарирования. Включались этапы препарирования мягкого, плотного и твёрдого дентина – три остановки для проверки под контролем дополнительного метода диагностики и зондирования. Время измеряли с помощью секундомера.

#### **2.4.2.4. Оценка диагностической точности оптических методов с гистологическим контролем**

На подготовленных свежееудалённых зубах (38 образцов зубов) было проведено препарирование под контролем зондирования, аппаратов АФС и DIAGNOdent-реп до трёх зон дентина в разных участках кариозной полости зуба: мягкий, плотный и твёрдый дентин (Рисунок 3). С каждой зоны было снято по пять измерений. После этого образцы были переданы на гистологическое исследование в лабораторию Научно-технологического парка биомедицины Сеченовского Университета. Гистологическое исследование включало этапы декальцинирования образцов в течение месяца в специальном растворе, далее они были распилены канцелярским ножом по линии, проходящей через исследуемые зоны кариозного поражения (Рисунок 13) и окрашены гематоксилин-эозином. Для анализа полученных гистологических образцов использовался сканер гистологических препаратов Nanozoomer S20 (Hamamatsu Photonics К.К., Япония). Зоны на гистологических препаратах были сопоставлены с фотографиями зон зубов до гистологического исследования.

При исследовании образцов велась сквозная нумерация. Если в ходе препарирования полость зуба вскрывалась, зубы исключались из исследования.



Рисунок 13 – Гистологический этап: распил образцов после декальцинирования

Результаты метода зондирования, методик FASE и лазерной спектроскопии сравнивались с результатами гистологического исследования для расчёта показателей диагностической точности. Всего было снято 570 измерений и заполнены таблицы 2×2 отдельно для каждой из методик (контроль - гистологическое исследование, критерий – наличие бактерий).

Были рассчитанные следующие показатели:

Чувствительность (истинно положительная пропорция) отражает долю положительных результатов, которые правильно идентифицированы как таковые. Рассчитывается: истинно положительные ÷ (истинно положительные + ложно отрицательные) × 100%.

Специфичность (истинно отрицательная пропорция) отражает долю отрицательных результатов, которые правильно идентифицированы как таковые.

Рассчитывается: истинно отрицательные  $\div$  (истинно отрицательные + ложно положительные)  $\times$  100%.

Диагностическая точность теста рассчитывается как отношение истинно отрицательных и истинно положительных результатов анализа к общему числу полученных результатов. В отличие от чувствительности и специфичности зависит от распространенности заболевания в популяции.

Рассчитывается: (истинно положительные + истинно отрицательные)  $\div$  общее число результатов  $\times$  100%.

Положительная прогностическая ценность - это вероятность того, что положительный результат теста действительно окажется положительным.

Рассчитывается: истинно-положительные результаты  $\div$  (истинно-положительные результаты + ложноположительные результаты)  $\times$  100%.

Отрицательная прогностическая ценность - это вероятность того, что отрицательный тест действительно окажется отрицательным.

Рассчитывается: истинно-отрицательное значение  $\div$  (истинно-отрицательное значение + ложноотрицательное значение)  $\times$  100%.

### **2.4.3. 3 этап (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки расстояния до пульпы зуба**

#### **2.4.3.1. Оценка измерения толщины дентина до пульпы методом спектроскопии диффузного отражения (модель 1)**

Схематическое изображение методики снятия измерений показано на рисунке 14.

Полость пульпы удалённых зубов (5 образцов зубов) (Рисунок 4) заполняли фантомом пульпы, состоящим из коллагеновой губки (85-88% по массе) и 10% раствора эритроцитарной сыворотки крови здорового пациента (12-15% по массе), который соответствует составу и цвету пульпы здорового человека.

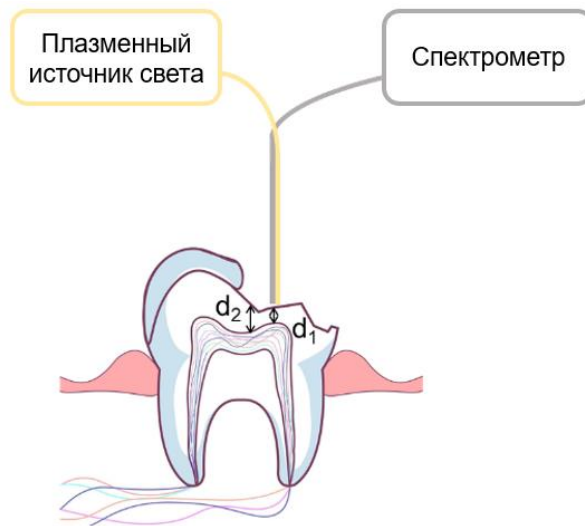


Рисунок 14 – Схема методики снятия измерений

Кровь брали из пальца здорового добровольца в объёме 0,5 мл путём прокалывания пальца специальным прибором, следуя стандартной общепринятой методике. Взятие крови осуществлялся процедурной медицинской сестрой в условиях процедурного кабинета.

Выполнение процедуры взятия крови из пальца:

Ватный или марлевый шарик обрабатывается в антисептическом средстве.

Одной рукой берётся четвёртый палец свободной руки пациента, слегка массируется, зажав верхнюю фалангу пальца пациента указательным и большим пальцами.

Другой рукой обрабатывают смоченным в антисептическом средстве ватным или марлевым шарике внутреннюю поверхность верхней фаланги пальца пациента антисептиком. Обсушивают поверхность пальца сухой стерильной салфеткой или ватным шариком.

После высыхания кожи берут скарификатор/автоматический ланцет и делают быстрым движением прокол кожи.

Первые капли крови вытирают сухой стерильной салфеткой или ватным шариком. Далее самотёком набирают необходимое количество крови.

К месту прокола прижимают салфетку или ватный шарик с антисептическим раствором, которую необходимо держать 2 - 3 минуты.

Для оценки концентрации гемоглобина (в ходе исследования концентрацию гемоглобина в фантоме пульпы меняли) использовали гемолиз с использованием процедуры замораживания-оттаивания. Кровь разводили в 100 раз в водном дистилляте, затем суспензию замораживали, а затем оттаивали для разрушения мембран эритроцитов. Полученный раствор центрифугировали при 13000 об/мин в течение 5 мин. Часть надосадочной жидкости отделяли и измеряли с помощью спектрофотометра. Значение 130 г/л было получено по пику поглощения при 540 нм.

В подготовленный образец зуба помещался фантом пульпы. Для сканирования поверхности зуба оптоволоконный зонд был подключён к 2D механическому линейному преобразователю (Thorlabs, США), который позволял перемещать волокна вертикально и вдоль поверхности зуба с шагом 0,1 мм и точностью 0,01 мм соответственно (Рисунок 15).

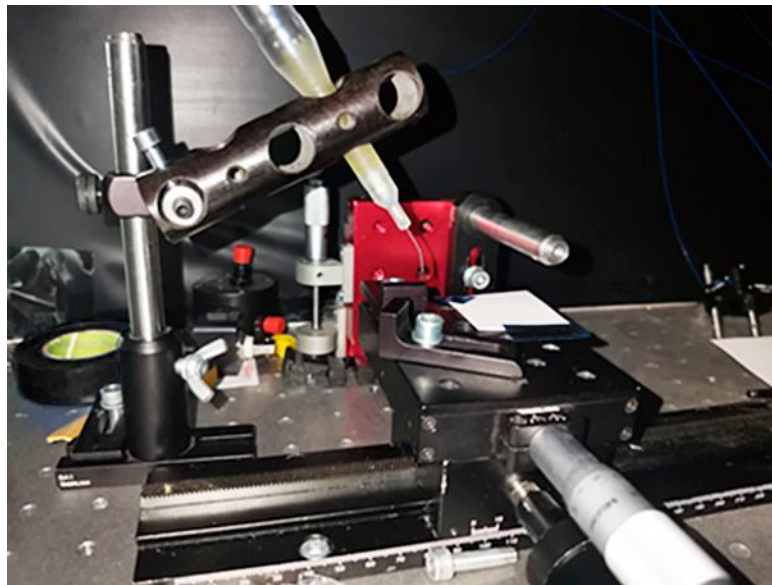


Рисунок 15 – Лабораторная установка для сканирования поверхности зуба

Для выявления зависимости между показателями воды, гемоглобина и толщиной дентина был рассчитан коэффициент корреляции с помощью компьютерной программы (Python). Коэффициент корреляции r-Пирсона является мерой прямолинейной связи между переменными: его значения достигают

максимума, когда точки на графике двумерного рассеяния лежат на одной прямой линии.

#### **2.4.3.2. Оценка измерения толщины дентина до пульпы методом спектроскопии диффузного отражения (модель 2)**

Второй этап включал исследование на подготовленных свежеудалённых зубах (10 образцов зубов) (Рисунок 5) с «живой» пульпой (измерялись зубы, в течение не более пяти часов после удаления) [54]. Измерения снимались в пределах борозды с шагом 1 мм (Рисунок 16А). Снятие показаний так же проводилось оптоволоконным зондом, подключённым к 2D механическому линейному преобразователю (Thorlabs, США) и компьютеру. По окончании измерений зуб распиливали алмазным диском по линии снятия показаний и проверяли точность полученных с помощью прибора данных под лупой с четырёхкратным увеличением со шкалой до 0,1 мм (Рисунок 16Б).

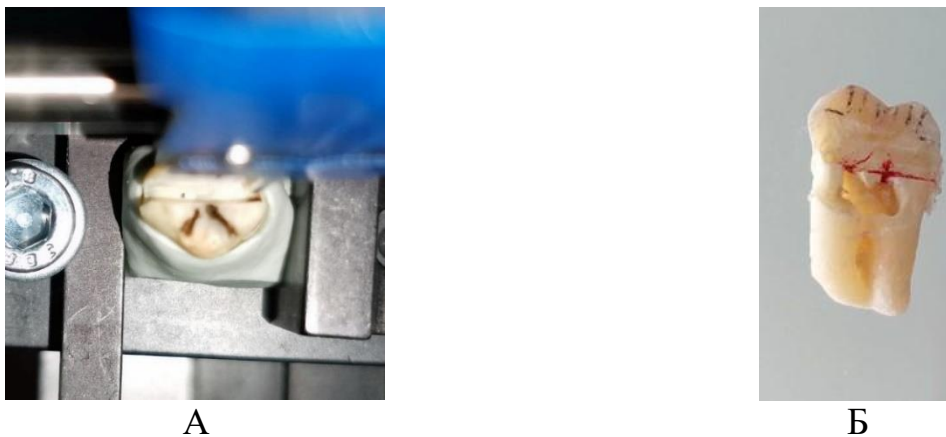


Рисунок 16 – Измерение образца

А - образец в установке, Б - измерение расстояния до полости зуба после распиливания

#### **2.4.3.3. Оценка измерения толщины дентина до пульпы методом спектроскопии диффузного отражения (модель 3)**

Далее проводилось исследование, имитирующие клинические условия на подготовленных свежеудалённых зубах с «живой» пульпой (измерялись зубы, в течение не более пяти часов после удаления) (Рисунок 17) [54]. На образцах (20

образцов зубов) было произведено послойное препарирование тканей после разметки на структурах зуба контрольных измерительных точек (Рисунок 17В), с шагом от 1 до 2 мм, на каждом этапе снимались показания и записывались на компьютер. Снятие показаний так же проводилось оптоволоконным зондом, подключённым к 2D механическому линейному преобразователю (Thorlabs, США) и компьютеру. Измерения были проведены с помощью новой версии зонда, имеющего три оптоволоконна, что позволяет измерять спектры диффузного отражения с расстояниями 0.7 и 1.4 мм между передающим и принимающим волокнами (Рисунок 9).



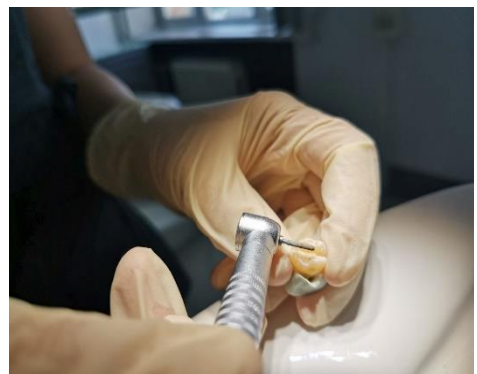
А



Б



В



Г

Рисунок 17 – Процедура измерения толщины дентина до пульпы методом спектроскопии диффузного отражения

А, Б - снятие показаний зондом,  
В - измерение глубины препарирования,  
Г - препарирование образца

Конечной точкой являлось вскрытие полости зуба. Глубина препарирования измерялась точной линейкой от выбранной контрольной точки. По окончании измерений зуб распиливали алмазным диском по линии снятия показаний и проверяли точность полученных с помощью прибора данных под лупой с четырёхкратным увеличением со шкалой до 0,1 мм (Рисунок 16Б).

Целью исследования было определение минимально возможного (для последующего использования в клинических условиях) расстояния между двумя оптическими волокнами, установленными внутри зонда, которое не приведёт к получению недостоверных результатов.

Все измерения для уменьшения вероятности искажения результатов паразитной подсветкой проводились в затемнённом помещении.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Результаты 1 этапа (анкетирование и оценка консенсуса врачей-стоматологов)

#### 3.1.1. Результаты анкетирования врачей-стоматологов

При анкетировании врачей-стоматологов каждому исследуемому было предложено ответить на вопрос с одним или несколькими вариантами ответов. В исследовании участвовали врачи в возрасте от 23 до 55 лет, с опытом работы: менее 5 лет, от 5 до 10 лет, более 10 лет. Формулировка вопросов и интерпретация ответов на них приведены ниже [7]:

- «Как вы лечите неполостные кариозные поражения?»

Основными методиками, выбранными участниками при лечении неполостных кариозных поражений, были наблюдение и реминерализация (около 50%). ICON выбрало меньшее количество (39%) и лишь небольшой процент указал препарирование (21%).

- «Зависит ли техника препарирования от глубины кариозной полости?»
- «Используйте ли вы технику двухэтапного удаления дентина (stepwise-caries removal technique)?»

Около 85% врачей подтвердили, что препарировать полости с учётом глубины, но лишь 36% проводят технику двухэтапного препарирования в глубоких полостях.

- «Используете ли вы другие методы препарирования кроме классического?»

Методиками минимально-инвазивного препарирования пользуются 36 % из опрошенных врачей, среди которых хемомеханический метод используется лишь 2 %. В основном, стоматологи предпочитают классический метод препарирования (60%).

- «На какие клинические признаки вы ориентируетесь для дифференциации кариозного и здорового дентина?»»

- «Используете ли вы дополнительные средства для определения кариозного дентина?»»

В процессе препарирования для дифференциации зон дентина респонденты ориентируются на плотность дентина (94%), а также на его цвет и другие оптические свойства (39%). 73% использует кариес-маркер в качестве дополнительных методов оценки кариозного дентина и около 10% используют «Диагнодент». Остальные 26% не используют дополнительные методы диагностики вообще.

- «Считаете ли вы возможным сохранение мягкого дентина в глубоких полостях?»»

- «Считаете ли вы возможным сохранение пигментированного плотного дентина?»»

Только 20% опрошенных допускают возможность сохранения мягкого дентина в глубоких полостях. С другой стороны, все считают возможным сохранение пигментированного дентина, но в 60% случаев только в глубоких полостях.

- «Используйте ли вы прокладки при глубоких полостях?»»

Более половины врачей (60%) использует гидроокись кальция, 42% использует СИЦ, 31 % - материалы на основе биоактивного стекла и 23% - МТА. Около 26% респондентов не пользуются прокладками.

- «Стремитесь ли вы сохранить витальность зуба при глубоких полостях при отсутствии признаков необратимого пульпита?»»

- «Какова ваша тактика в случае точечного вскрытия полости зуба при отсутствии признаков необратимого пульпита?»»

В основном, стоматологи стремятся сохранить витальность зуба, если нет признаков необратимого пульпита, но 42% не прибегают к эндодонтическому лечению, только если полость зуба не вскрыта. В случае вскрытия полости зуба, но

без признаков пульпита 76% проводят прямое покрытие пульпы, а остальные (23%) сразу проводят депульпирование.

- «Проводите ли вы обработку сформированной полости перед пломбированием?»

Для обработки сформированной полости перед препарированием в основном используется 2% хлоргексидин (около 50%), около 40% опрошенных не обрабатывают полость, 13% используют спирт и 7% спиртовой раствор хлоргексидина. Такие средства, как препараты для глубокого фторирования, гипохлорит натрия, 0.05% хлоргексидин выбрали по 2%.

Следовательно, можно сделать вывод, что в основном врачи пользуются техниками минимально-инвазивного лечения. Следующим этапом стояла задача определения консенсуса врачей при определении конечной точки препарирования.

### **3.1.2. Результаты оценки консенсуса врачей-стоматологов**

Результаты экспертной оценки качества препарирования полостей, располагающихся в пределах средней трети, показаны в таблице 2. Данные показывают низкую внутриэкспертную согласованность при оценке тканей методом зондирования, так как часть участников исследования, как видно из представленной таблицы, даже на одном этапе по-разному оценивали зоны дентина на разных зубах.

При оценке согласованности препарирования полостей средней глубины были получены следующие значения каппы Флейса: на этапе мягкого дентина она составила -0,13, что показывает полное отсутствие согласованности; на этапе плотного— 0.26, что означает низкий уровень согласованности. При этом стандартная ошибка, нижний 95% доверительный интервал, верхний 95% доверительный интервал и р-значение составили для мягкого: 0,14; -0,41; 0,15 и 0,636; для плотного: 0,14; -0,002; 0,53 и 0,07, соответственно. Полная согласованность была достигнута на этапе пигментированного твёрдого дентина (Таблица 3). Это показывает, что все участники заканчивают препарирование

кариозной полости на этапе твёрдого пигментированного дентина. Низкая межэкспертная согласованность на этапах оценки мягкого и плотного дентина была получена в результате того, что некоторые участники допускали возможность их сохранения при препарировании полостей данной глубины.

Таблица 2 – Матрица для расчёта уровня межэкспертной согласованности при определении конечной точки препарирования кариозных полостей в пределах средней трети дентина (D2)

Номер зуба	Исследователь 1	Исследователь 2	Исследователь 3	Исследователь 4	Исследователь 5
Этап 1 (мягкий дентин)					
1	+1	0	+1	0	+1
2	+1	0	0	+1	+1
3	0	+1	+1	+1	+1
4	0	0	0	+1	+1
5	+1	0	+1	+1	+1
Этап 2 (плотный дентин)					
1	+1	0	+1	0	+1
2	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0
5	+1	0	+1	+1	+1
Этап 3 (пигментированный твёрдый дентин)					
1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0
Этап 4 (светлый твёрдый дентин)					
1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0
Примечание – статус «+1»: исследователь считает, что удаление дентина необходимо продолжить, статус «0»: исследователь считает, что препарирование полости закончено					

Таблица 3 – Уровень межэкспертной согласованности при определении конечной точки препарирования кариозных полостей в пределах средней трети дентина (D2)

Слой дентина	Каппа Флейса	Стандартная ошибка	Нижний 95% доверительный интервал	Верхний 95% доверительный интервал	р-значение
Мягкий	-0,13	0,14	-0,41	0,15	0,636
Плотный	0,26	0,14	-0,02	0,53	0,07
Пигментированный твёрдый	1,0	–	–	–	–
Светлый твёрдый	1,0	–	–	–	–

Данные по экспертной оценке глубоких кариозных полостей отражены в таблице 4. Как и при исследовании полостей средней глубины была выявлена несогласованность практически на каждом этапе. При оценке глубоких кариозных полостей 100% согласованность была достигнута на этапе удаления тканей до твёрдого светлого дентина (Таблица 5).

На этапе мягкого дентина каппа Флейса составила 0,05, что означает незначительный уровень согласованности; на этапе плотного дентина – 0,25, соответствующее низкому уровню согласованности; на этапе пигментированного твёрдого дентина – 0,11, что так же означает незначительный уровень согласованности. Стандартная ошибка, нижний 95% доверительный интервал, верхний 95% доверительный интервал и р-значение для мягкого составили: 0,14; - 0,22; 0,33; 0,708; для плотного: 0,14; -0,03; 0,53; 0,077; для пигментированного твёрдого: 0,14; -0,17; 0,38; 0,449, соответственно.

При оценке качества препарирования кариозной полости участники отмечали, что их критериями являются цвет дентина и его плотность при зондировании. Интересен тот факт, что при опросе все участники посчитали необходимым удаление кариозных тканей до твёрдого пигментированного дентина в полостях средней глубины. В глубоких полостях 4 респондента из 5 допустили сохранение пигментированного плотного дентина на дне полости.

Таблица 4 – Матрица для расчёта уровня межэкспертной согласованности при определении конечной точки препарирования кариозных полостей в пределах околопульпарной трети дентина (D3)

Номер зуба	Исследователь 1	Исследователь 2	Исследователь 3	Исследователь 4	Исследователь 5
Этап 1 (мягкий дентин)					
1	+1	+1	+1	+1	+1
2	+1	+1	+1	+1	+1
3	0	+1	+1	+1	+1
4	0	+1	0	+1	+1
5	+1	+1	+1	+1	+1
Этап 2 (плотный дентин)					
1	+1	0	+1	+1	+1
2	+1	+1	+1	+1	+1
3	0	+1	+1	0	+1
4	0	+1	0	0	+1
5	+1	+1	+1	+1	+1
Этап 3 (пигментированный твёрдый дентин)					
1	+1	0	0	0	+1
2	+1	+1	0	0	+1
3	0	0	0	0	0
4	0	+1	0	0	+1
5	0	0	0	0	0
Этап 4 (светлый твёрдый дентин)					
1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0
Примечание – статус «+1»: исследователь считает, что удаление дентина необходимо продолжить, статус «0»: исследователь считает, что препарирование полости закончено					

Таблица 5 – Уровень межэкспертной согласованности при определении конечной точки препарирования кариозных полостей в пределах околопульпарной трети дентина (D3)

Слой кариозного дентина	Каппа Флейса	Стандартная ошибка	Нижний 95% доверительный интервал	Верхний 95% доверительный интервал	Р-значение
Мягкий	0,05	0,14	-0,22	0,33	0,708
Плотный	0,25	0,14	-0,03	0,53	0,077
Пигментированный твёрдый	0,11	0,14	-0,17	0,38	0,449
Светлый твёрдый	1,0	–	–	–	–

Таким образом, было показано, что среди врачей отсутствует консенсус при определении конечной точки препарирования кариозных полостей. На основании данного раздела была показана необходимость разработки объективного критерия дифференциации зон дентина и оценки расстояния до пульпы зуба в процессе препарирования, для исключения вскрытия полости зуба при лечении зубов с глубоким кариесом.

### **3.2. Результаты 2 этапа (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки качества удаления инфицированного дентина**

#### **3.2.1. Результаты оценки измерения зон дентина методом флуоресцентной спектроскопии**

Первоначально на 2 этапе исследования были получены спектры флуоресценции в диапазоне 400-900 нм при различных фиксированных длинах волн возбуждения (390, 405, 440, 480, 650 нм). В этих спектрах были выделены вклады двух компонентов: гидроксиапатита и протопорфиринов (Рисунок 18).

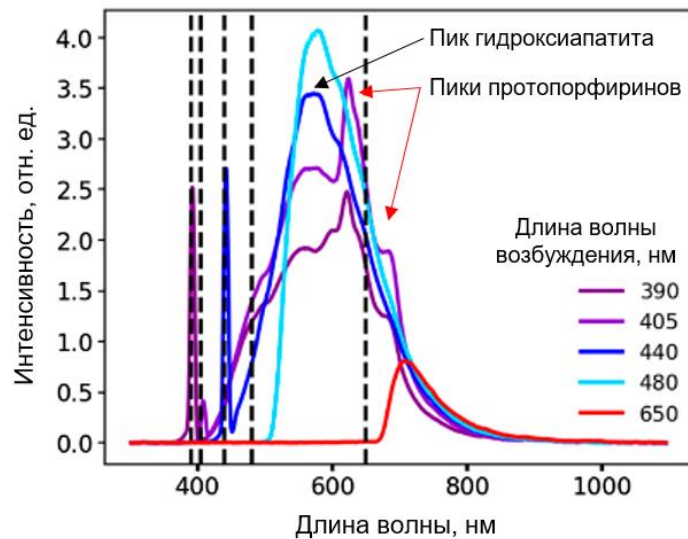


Рисунок 18 – Спектры флуоресценции кариозного дентина при различных длинах волн возбуждения

Содержание гидроксиапатита в кариозных областях снижается по сравнению со здоровым дентином, что при экспериментах проявлялось в спектрах флуоресценции как уменьшение вклада гидроксиапатита (Рисунок 19Г). Кроме того, максимум спектра флуоресценции гидроксиапатита смещался в более длинноволновую область спектра, а ширина его спектра увеличивалась в кариозных областях (Рисунок 19Д), что обуславливается разрушением дентина. Вклад порфиринов в спектр флуоресценции присутствует в зонах как повреждённого, так и инфицированного дентина, однако, в инфицированном дентине этот вклад в среднем в 3,5 раза больше (Рисунок 19Е).

Полученные значения были использованы для выбора аппаратов на следующем этапе исследования.

### 3.2.2. Результаты определения характеристик различных зон кариозного дентина и оценка корреляции с плотностью при зондировании

Клинические характеристики различных зон кариозной полости и показатели методик флуоресцентной диагностики, отобранных для исследования из коммерчески доступных аппаратов, отражены в таблице 6.

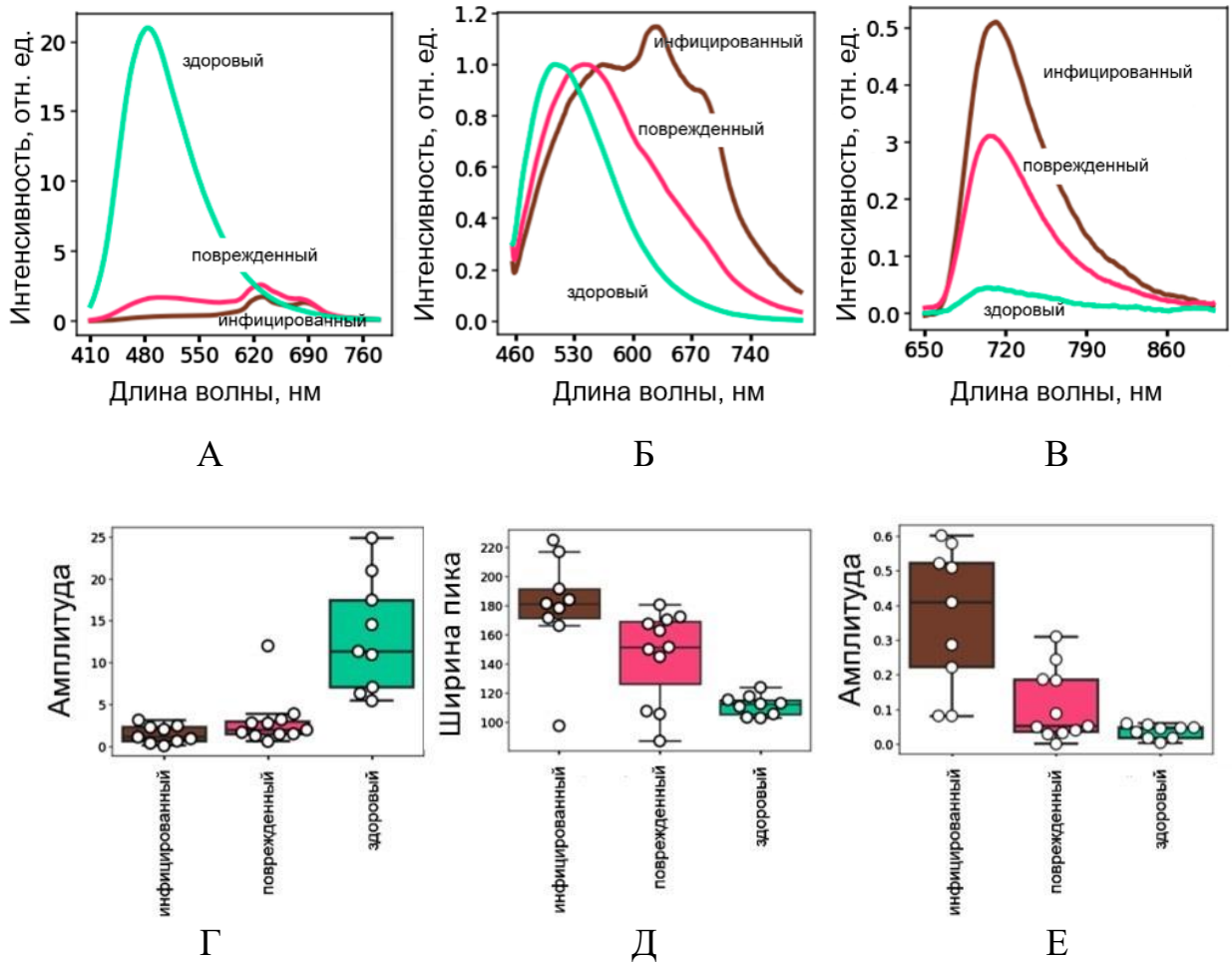


Рисунок 19 – Спектры флуоресценции при длинах волн возбуждения 390, 440, 650 нм

А - спектры флуоресценции различных типов дентина при длине волны возбуждения 390 нм, Б - спектры флуоресценции различных типов дентина при длине волны возбуждения 440 нм, В - спектры флуоресценции различных типов дентина при длине волны возбуждения 650 нм, Г - амплитуда пика гидроксиапатита для всех измеренных образцов различных типов дентина, полученная при длине волны возбуждения 390 нм, Д - ширина пика гидроксиапатита для всех измеренных образцов различных типов дентина, полученная при длине волны возбуждения 440 нм, Е - амплитуда пика протопорфирина для всех измеренных образцов различных типов дентина, полученная при длине волны возбуждения 650 нм

Были получены следующие средние показатели флуоресценции твёрдых тканей зуба при кариесе зубов с использованием методик лазерной спектроскопии и количественной светоиндуцированной флуоресценции: аппарат DIAGNOdent-рен: мягкий дентин  $68,3 \pm 14$  у.е., пигментированный и непигментированный плотный дентин -  $23,7 \pm 8$  у.е. и  $9,2 \pm 3$  у.е., соответственно, здоровый дентин (твёрдый)  $4,7 \pm 3$  у.е.; аппарат Qraypen: мягкий дентин  $\Delta F = 26,6 \pm 9$ ,  $\Delta R = 28,75$ ;

плотный дентин (пигментированный и непигментированный)  $\Delta F=18,4\pm 9$ ,  $\Delta R=0-10$ ;  
здоровый дентин (твёрдый)  $\Delta F=13,7\pm 8$ ,  $\Delta R=0$  [12].

Таблица 6 – Клинические характеристики, данные окрашивания кариес-маркером и показатели флуоресценции твёрдых тканей зуба при кариесе зубов

Тип дентина	Клиническая характеристика	Кариес-маркер	Аппарат Qraypen		Аппарат DIAGNOdent- pen (y.e.)	Аппарат АФС
			$\Delta F$ (%)	$\Delta R$ (%)		
Здоровый дентин	Не снимается инструментом и скрипит при зондировании	Отсутствие окрашивания	13,7±8	0	4,7±3	Зелёное свечение
Плотный дентин	Снимается острым инструментом при сильном нажатии, при зондировании слышится царапающий звук	Бледно-розовое окрашивание	18,4±9	0-10	9-23	Оранжевое свечение
Мягкий дентин	Легко убирается ручным экскаватором	Розовое окрашивание	26,6±9	28,75	68,3±14	Красное свечение

При использовании методики QLF пороговым показателем деминерализации для клинически плотного дентина можно считать  $\Delta F = 18\%$ , а пороговым показателем инфицирования  $\Delta R = 10\%$ . При этой методике данные, которые были получены в виде цифровых фотографий, соответствовали клиническим характеристикам различных зон дентина: в зоне плотного дентина (как светлого, так и пигментированного) красная флуоресценция не визуализировалась (Рисунок 20). Однако при использовании устройства DIAGNOdent-pen значения, полученные для плотного пигментированного и плотного непигментированного дентина, значительно различались (15-40 у.е. и 5-15 у.е., соответственно) [9, 12]. Аналогичным образом, значения, полученные со дна полости вблизи пульпы в глубоких полостях, были значительно выше, чем значения, полученные в полостях в пределах средней трети дентина [9, 12].

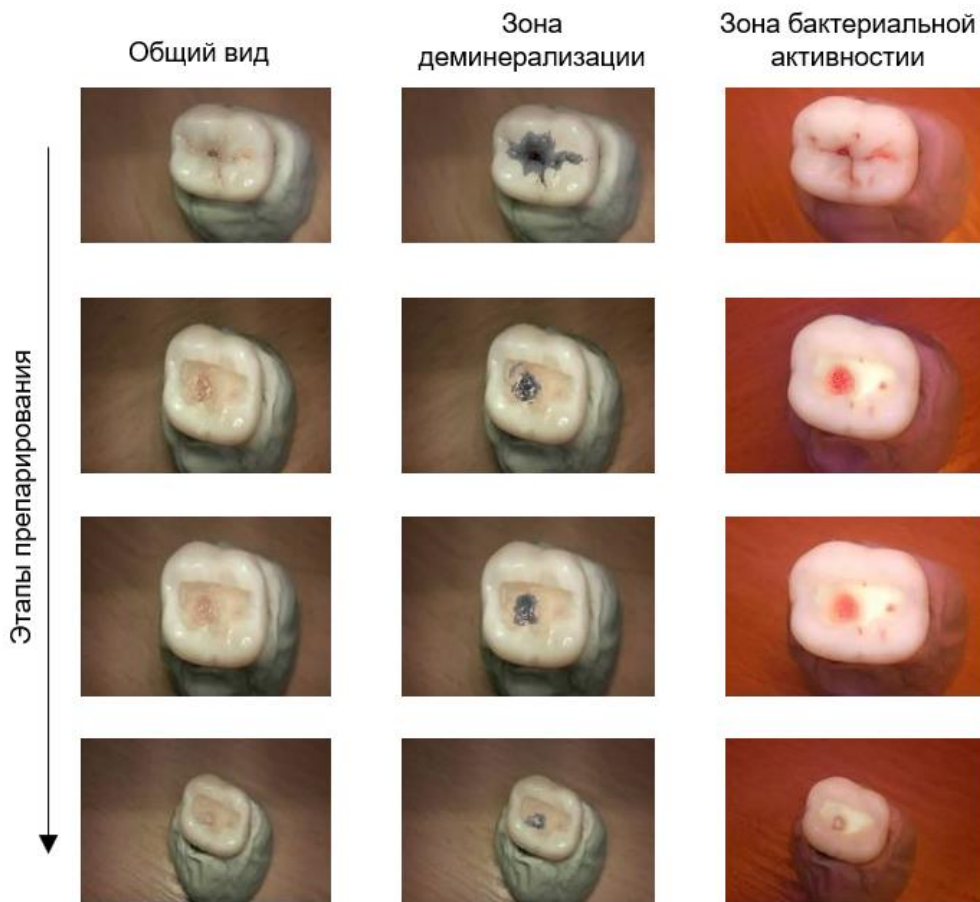



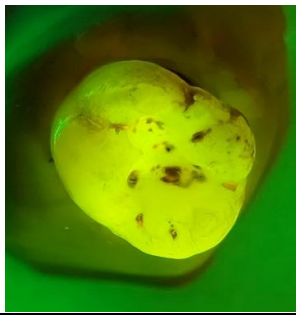
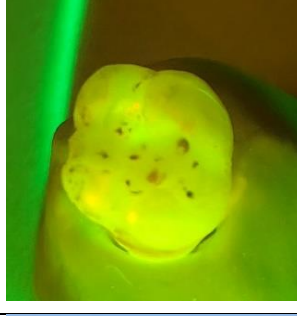
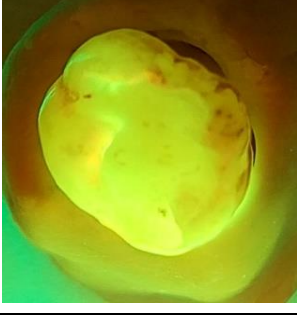





Рисунок 20 – Данные метода QLF

В исследовании аппаратом АФС на продольных и поперечных спилах зубов в области размягчённого дентина наблюдалась красная флуоресценция. При послойном удалении дентина (Таблица 7) было обнаружено, что интенсивность флуоресценции уменьшается по мере удаления размягчённых тканей [5]. При клинически плотном дентине красная флуоресценция не наблюдается. В некоторых случаях наблюдалось окрашивание тканей дентина кариес-маркером, что не совпадало с данными зондирования и показаниями аппаратов оптической диагностики. Также наблюдалось окрашивание зоны эмалево-дентинного соединения, независимо от наличия кариозного процесса в этой области и деминерализованных участков дентина вблизи полости зуба, которые были диагностированы как здоровые при использовании устройства АФС [5].

Таблица 7 – Препарирование полости под контролем АФС

Методика	Слой дентина		
	Мягкий дентин	Плотный дентин	Твёрдый дентин
Зондирование			
АФС			
Кариес-маркер			

Данные зондирования и показания АФС в целом совпадали, однако на последнем этапе препарирования в 50% случаев методом FACE были обнаружены точечные участки флуоресценции на дне кариозной полости. После повторного зондирования данные аппарата АФС были подтверждены, так как в зонах свечения определялся размягчённый дентин [5].

При обработке образцов антисептическим раствором хлоргексидина 2% и протравливания 37% ортофосфорной кислотой, после повторного снятия показаний разницы в полученных данных не наблюдалось.

При оценке корреляции полученных данных оптических методов и данных зондирования наибольшие значения были выявлены у методик количественной светоиндуцированной флуоресценции и FACE. Для методик: кариес-маркера,

FACE, количественной светоиндуцированной флуоресценции и лазерной спектроскопии были получены следующие значения совпадений: 80% (360 совпадений из 450); 85% (383 совпадения из 450); 86,7% (390 совпадений из 450); 76,7% (345 совпадений из 450) соответственно.

Таким образом, при использовании всех аппаратов была выявлена существенная разница между показателями, полученными для зоны мягкого дентина, и показателями, полученными для зоны плотного дентина, что доказывает возможность использования флуоресцентных методов для дифференциации повреждённого и инфицированного дентина.

### **3.2.3. Результаты определения хронометража при использовании различных методов контроля препарирования кариозных полостей**

Средние показатели препарирования кариозных тканей с использованием разных методов контроля представлены ниже в таблице 8. Время указано с учётом препарирования и оценки одним из методов контроля.

Таблица 8 – Хронометраж при использовании различных методов контроля препарирования, (минуты)

Методика проведения \ Номер исследования (зуба)	1	2	3	4	5	Среднее значение
Зондирование	2,05	2,47	2,42	1,98	2,25	2,23
Кариес-маркер	3,43	2,80	3,50	3,63	3,52	3,38
АФС	2,75	2,40	2,48	2,52	2,35	2,50
Diagnodent	2,57	2,67	2,75	2,60	2,48	2,61
Qraypen	3,33	2,74	3,35	3,3	3,28	3,20

Средние значения временных затрат для каждого метода были рассчитаны как среднее арифметическое данных. Результаты, приведённые в таблице 8, свидетельствуют, что использование аппаратов АФС и DIAGNOdent-pen влияет на время препарирования несущественно.

#### **3.2.4. Результаты оценки диагностической точности оптических методов с гистологическим контролем**

После анализа хронометража было проведено исследование по определению диагностической точности с гистологическим контролем с использованием аппаратов АФС и DIAGNOdent-pen. Исследование показало (Рисунок 21), что данные зондирования и аппаратов оптической диагностики не всегда совпадают с гистологическими зонами кариозных тканей. Зона «2», определяемая при зондировании как повреждённый дентин, в ряде случаев была корректно определена как деминерализация, но в ряде других - либо как здоровый дентин, либо как активный кариозный процесс с включениями бактерий (дентинные каналы были заполнены микроорганизмами). В частности, при исследованиях с использованием аппарата DIAGNOdent-pen, зоны «2» (повреждённого дентина), определённые некорректно, были зонами пигментированного дентина.

Результаты метода зондирования, методик FASE и лазерной спектроскопии сравнивались с результатами гистологического исследования для расчёта показателей диагностической точности (Таблицы 9, 10, 11). Было снято 570 измерений и заполнены таблицы 2×2 отдельно для каждой из методик (контроль - гистологическое исследование).

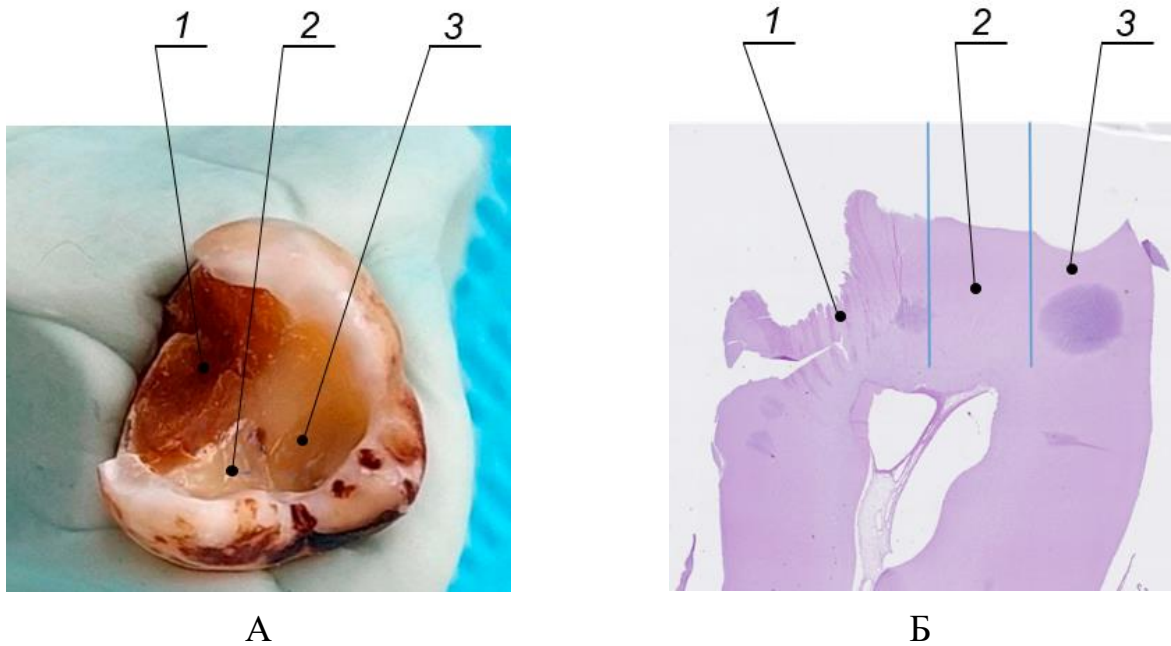


Рисунок 21 – Общий вид зуба (А) и его гистологический срез (Б)  
 1 - инфицированный дентин (мягкий), 2 - деминерализованный дентин без признаков бактериальной инвазии (плотный, повреждённый); 3 - здоровый дентин (твёрдый)

Таблица 9 – Показатели диагностической точности для методики зондирования, (%)

Методика		Гистология		Показатель
		+	-	
Зондирование	+	68	93	Положительная прогностическая ценность: 42,2 %
	-	40	369	Отрицательная прогностическая ценность: 90,2 %
		Чувствительность: 62,9 %	Специфичность: 79,9 %	Диагностическая точность: 76,7 %

Таблица 10 – Показатели диагностической точности для аппарата АФС, (%)

Методика		Гистология		Показатель
		+	-	
АФС	+	84	79	Положительная прогностическая ценность: 51,5 %
	-	27	380	Отрицательная прогностическая ценность: 93,4 %
		Чувствительность: 75,7 %	Специфичность: 82,8 %	Диагностическая точность: 81,4 %

Таблица 11 – Показатели диагностической точности для аппарата Diagnodent-pen, (%)

Методика		Гистология		Показатель
		+	-	
DIAGNOdent-pen	+	97	118	Положительная прогностическая ценность: 45,1 %
	-	15	340	Отрицательная прогностическая ценность: 95,8 %
		Чувствительность: 86,6 %	Специфичность: 74,2 %	Диагностическая точность: 76,7 %

*Зондирование*

Чувствительность:  $68 \div (68+40) \times 100\% = 62,9\%$

Специфичность:  $369 \div (369+93) \times 100\% = 79,9\%$

Диагностическая точность:  $(369+68) \div 570 \times 100\% = 76,7\%$

Положительная прогностическая ценность:  $68 \div (68+93) \times 100\% = 42,2\%$

Отрицательная прогностическая ценность:  $369 \div (369+40) \times 100\% = 90,2\%$

*Аппарат АФС*

Чувствительность:  $84 \div (84+27) \times 100\% = 75,7\%$

Специфичность:  $380 \div (380+79) \times 100\% = 82,8\%$

Диагностическая точность:  $(380+84) \div 570 \times 100\% = 81,4\%$

Положительная прогностическая ценность:  $84 \div (84+79) \times 100\% = 51,5\%$

Отрицательная прогностическая ценность:  $380 \div (380+27) \times 100\% = 93,4\%$

*Аппарат Diagnodent-pen*

Чувствительность:  $97 \div (97+15) \times 100\% = 86,6\%$

Специфичность:  $340 \div (340+118) \times 100\% = 74,2\%$

Диагностическая точность:  $(340+97) \div 43 \times 100\% = 76,7\%$

Положительная прогностическая ценность:  $97 \div (97+118) \times 100\% = 45,1\%$

Отрицательная прогностическая ценность:  $340 \div (340+15) \times 100\% = 95,8\%$

Таким образом, для методов зондирования, FACE с использованием аппарата АФС, лазерной спектроскопии с использованием аппарата DIAGNOdent-pen чувствительность составила 62,9%, 75,7%, 86,6%; специфичность – 79,9%, 82,8%, 74,2%; положительная прогностическая ценность – 42,2%, 51,5%, 45,1%;

отрицательная прогностическая ценность – 90,2%, 93,4%, 95,8%; в целом диагностическая точность составила: 76,7%, 81,4%, 76,7%, соответственно.

### **3.3. Результаты 3 этапа (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки расстояния до пульпы зуба**

#### **3.3.1. Результаты исследования на модели 1**

Что бы экспериментально продемонстрировать возможность детектирования поглощения воды в области пульпы при измерении через дентин при использовании метода диффузного отражения света в видимой и ближней ИК области, были измерены спектры диффузного отражения зуба с заполненной водой областью пульпы (Рисунок 22). Детектируемый спектр оптической плотности в ближнем ИК-диапазоне имеет пик на длине волны 980 нм, соответствующий максимуму поглощения воды. После заполнения пульпы водой (синие линии на рисунке 22) наблюдалось значительное увеличение амплитуды этого пика, причём величина изменений была одинаковой для точек с минимальной и максимальной толщиной дентина [61]. Таким образом, вода, содержащаяся в пульпе, внесла значительный вклад в регистрируемый спектр по сравнению с тканями дентина.

Затем была изучена возможность оценки поглощения воды и гемоглобина пульпы зуба с помощью схемы отражения и использованием в качестве индикатора толщины слоя дентина метода спектроскопии диффузного отражения.

#### *Спектры диффузного отражения образцов зубов*

Исследование зависимости спектров диффузного отражения от толщины дентина производилось посредством сканирования оптическим зондом вдоль наклонного среза зуба. Во время сканирования наблюдалось увеличение пиков поглощения воды и гемоглобина по мере уменьшения толщины дентина (Рисунок 23А). Зависимости амплитуд пиков содержания воды и гемоглобина от координаты на поверхности зуба коррелировали с профилем толщины зуба (Рисунок 23Б, В).

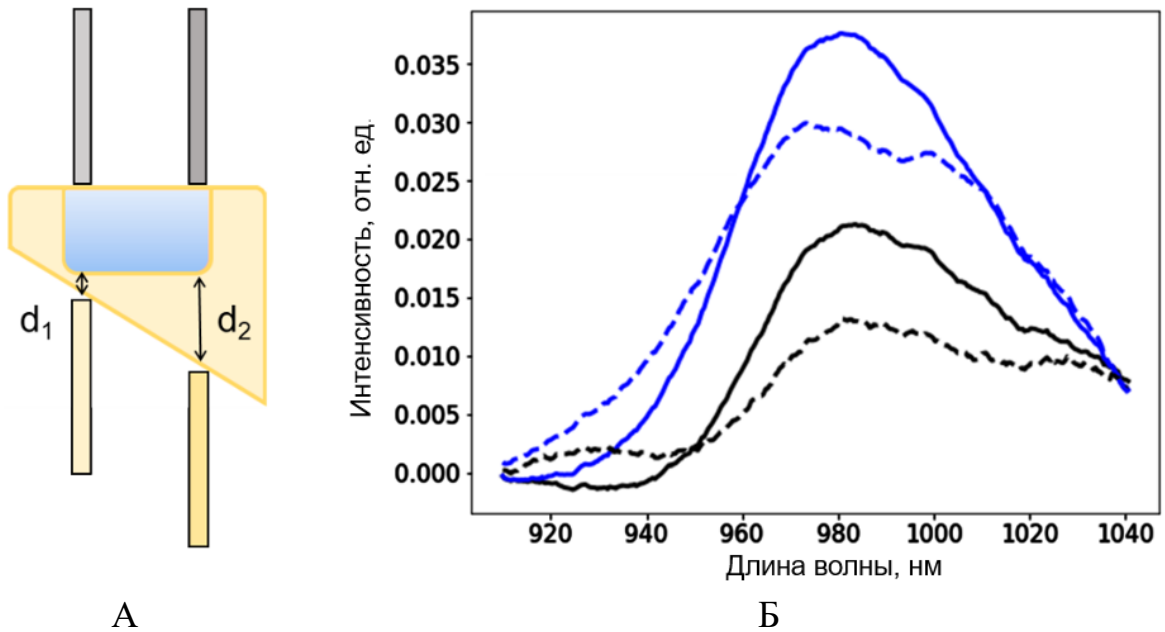


Рисунок 22 – Использование метода спектроскопии диффузного отражения  
 А - схематичное изображение установки для измерения спектров пропускания образца зуба.  $d_1$  и  $d_2$  - толщина дентина в точках измерений,  
 Б- спектры оптической плотности образца зуба с (синяя линия) и без (чёрная линия) воды в тонких ( $d_1$ , пунктирная линия) и толстых ( $d_2$ , сплошная линия) участках дентина (см. (А)) после вычитания среднего значения при 905-910 нм

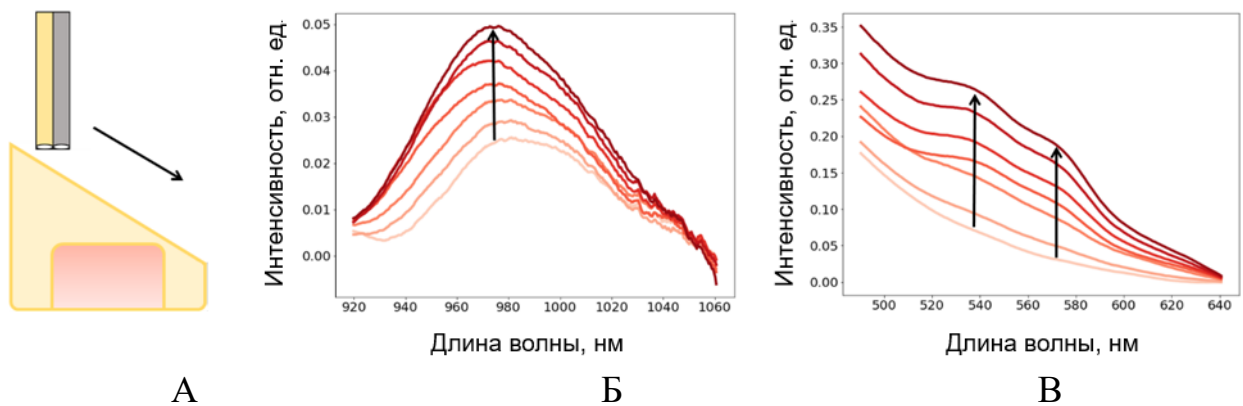


Рисунок 23 – Результаты, полученные с использованием метода спектроскопии диффузного отражения  
 А - схематичное изображение установки для измерения спектров диффузного отражения образца зуба, Б - оптическая плотность образца зуба в ближнем ИК-диапазоне (920-1040 нм), В - оптическая плотность образца зуба в видимом диапазоне (490-640 нм)

Поскольку содержание гемоглобина в тканях пульпы зуба повышается при воспалении и снижается в результате кровотечения и анестезии, при изучении этих процессов концентрация крови в фантоме пульпы варьировалась в широких пределах. Было показано, что двукратное снижение концентрации крови в фантоме

пульпы вызывает соответствующее двукратное уменьшение амплитуды показателя гемоглобина. При снижении концентрации гемоглобина в крови на порядок индекс гемоглобина достигает отрицательных значений во всех точках сканирования, что означает невозможность отличить вклад гемоглобина от фона, вызванного рассеивающим сигналом. При самой высокой концентрации гемоглобина показатели гемоглобина и воды коррелировали друг с другом ( $R^2=0,88$ ), а при снижении концентрации в крови в 2 раза корреляция снизилась до 0,83 (Рисунок 24). Корреляция исчезла после снижения концентрации гемоглобина в 10 раз ( $R^2<0,5$ ) [61].

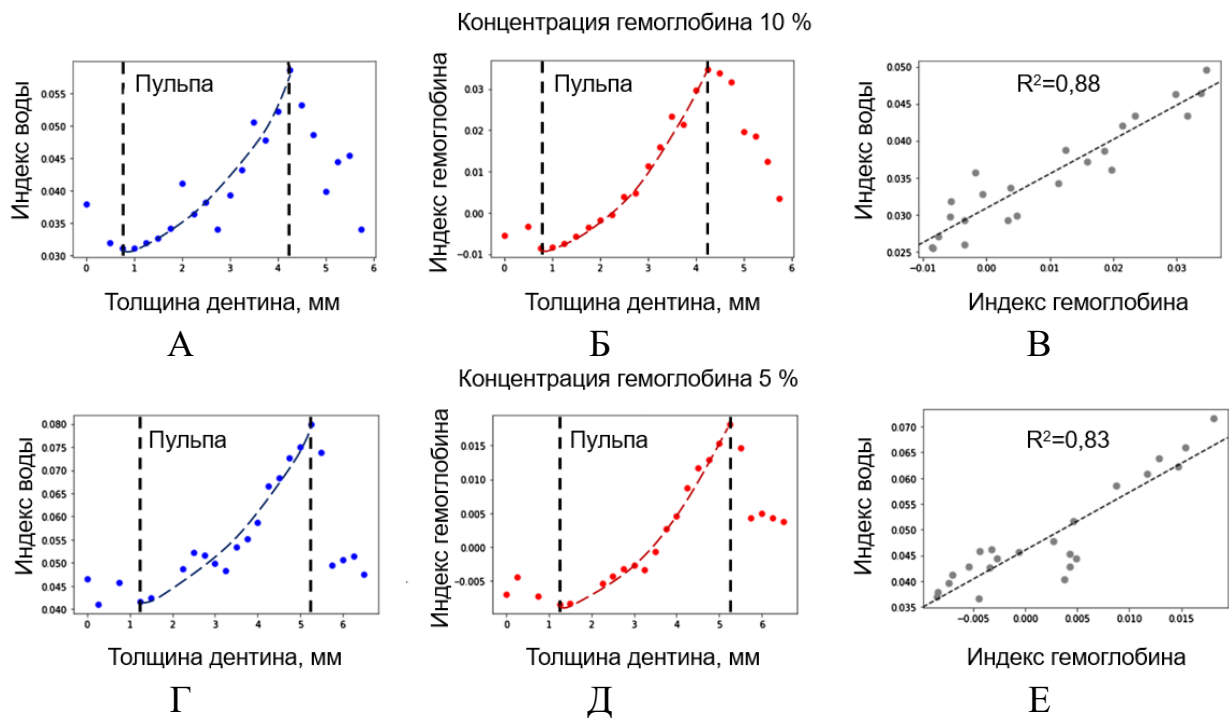


Рисунок 24 – Зависимость индексов гемоглобина и воды от концентрации крови

А - зависимость показателя содержания воды в крови от координаты сканирования для определения максимальной концентрации крови, Б - зависимость показателя содержания гемоглобина в крови от координаты сканирования для определения максимальной концентрации крови, В - корреляция между показателями содержания воды и гемоглобина для определения максимальной концентрации крови, Г - зависимость показателя содержания воды в крови от координаты сканирования для снижения концентрации крови в 2 раза, Д - зависимость показателя содержания гемоглобина в крови от координаты сканирования для снижения концентрации крови в 2 раза, Е - корреляция между показателями содержания воды и гемоглобина для снижения концентрации крови в 2 раза

При изучении корреляции показателей воды и гемоглобина с толщиной дентина последнюю измеряли посредством специального штангенциркуля с контактными точками в виде игл, что позволяло проводить измерения в узкой полости пульпы. Была обнаружена линейная зависимость между показателями содержания воды и гемоглобина и толщиной дентина (Рисунок 25) в области пульпы.

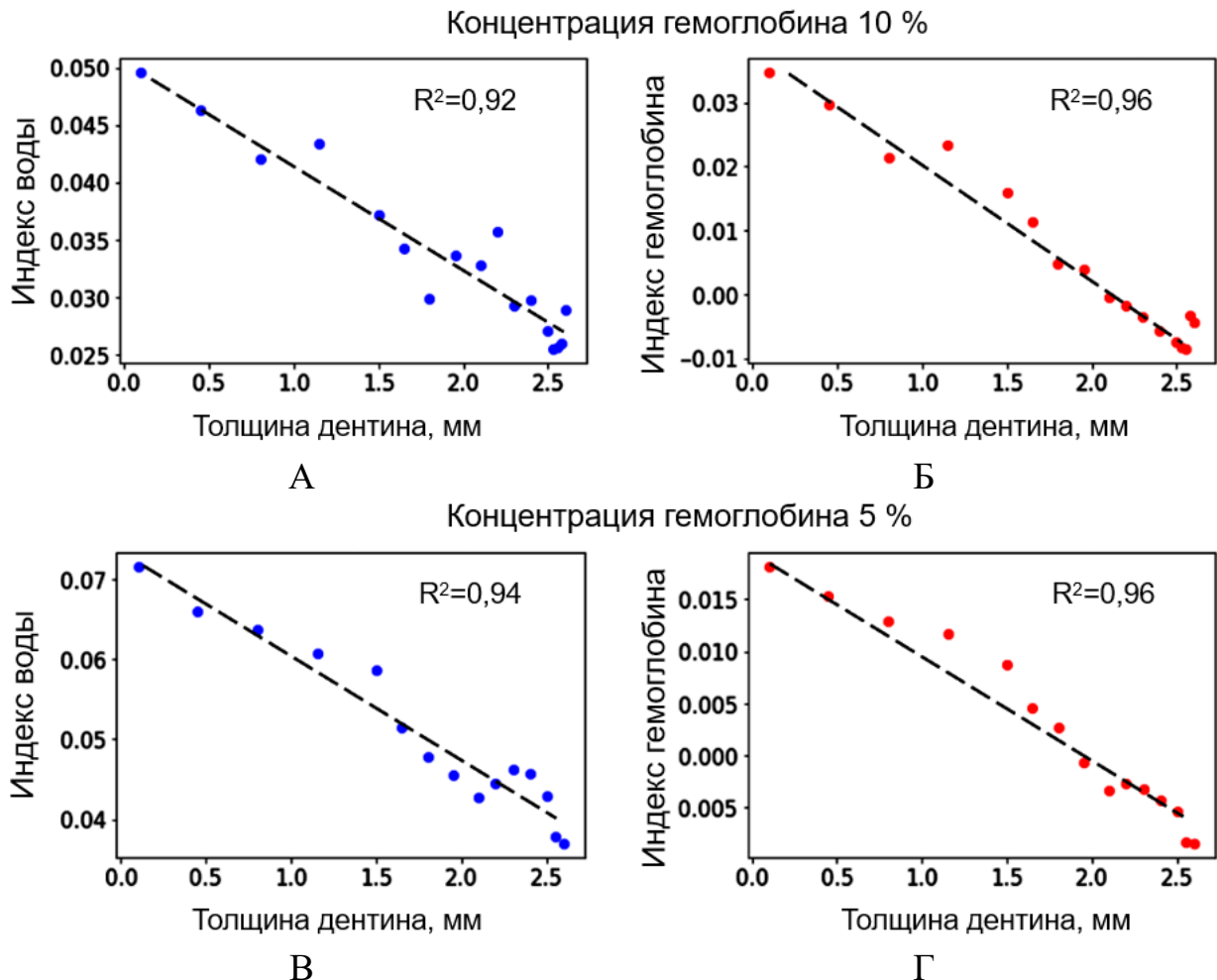


Рисунок 25 – Зависимость между показателями содержания воды и гемоглобина и толщиной дентина

А - корреляция между показателем содержания воды и толщиной дентина при наибольшей концентрации крови, Б - корреляция между показателем содержания гемоглобина и толщиной дентина при наибольшей концентрации крови, В - корреляция между показателем содержания воды и толщиной дентина при 2-кратном снижении концентрации крови, Г - корреляция между показателем гемоглобина и толщиной дентина для снижения концентрации крови в 2 раза

Следовательно, была подтверждена возможность использования спектроскопии диффузного отражения для определения остаточной толщины дентина над пульпой зуба [61, 91].

### 3.3.2. Результаты исследования на моделях 2 и 3

В исследовании на свежеудалённых зубах при приближении к пульпе качественно менялись спектры диффузного отражения (Рисунок 26А, 27А). Так же наблюдался рост амплитуды пика  $\sim 980$  нм, соответствующий поглощению воды. Кроме того, менялся угол наклона фоновой линии (прямая между 1066 и 760 нм), а также появлялся сдвиг максимума пика поглощения воды в коротковолновую область, что не было замечено ранее.

Затем была построена модель линейной регрессии связи данных спектров диффузного отражения с толщиной дентина. Исходные спектры были сглажены с помощью фильтра Савицкого-Голея, нормированы и прорежены в 8 раз по длине волны. Данные, измеренные с разным расстоянием между волокнами были разделены, и по ним были построены независимые модели линейной регрессии. Для реализации модели был использован метод эластичной сети с итеративной подгонкой по пути регуляризации (Python 3.1, scikit-learn), что позволило найти пару оптимальных значений параметров регуляризации. После подгонки модели были рассчитаны предсказанные значения толщин дентина. Между ними и реальными экспериментальными значениями наблюдалась линейная корреляция с коэффициентом 0,85 для модели с большим расстояниями между волокнами (Рисунок 26Б), и 0,90 с меньшими (Рисунок 27Б). Средняя ошибка определения толщины составила 1,2 мм для модели с большим расстояниями между волокнами, и 0,58 мм – с меньшим.

Таким образом, по результатам данного исследования было определено оптимальное расстояние между волокнами в измерительном зонде.

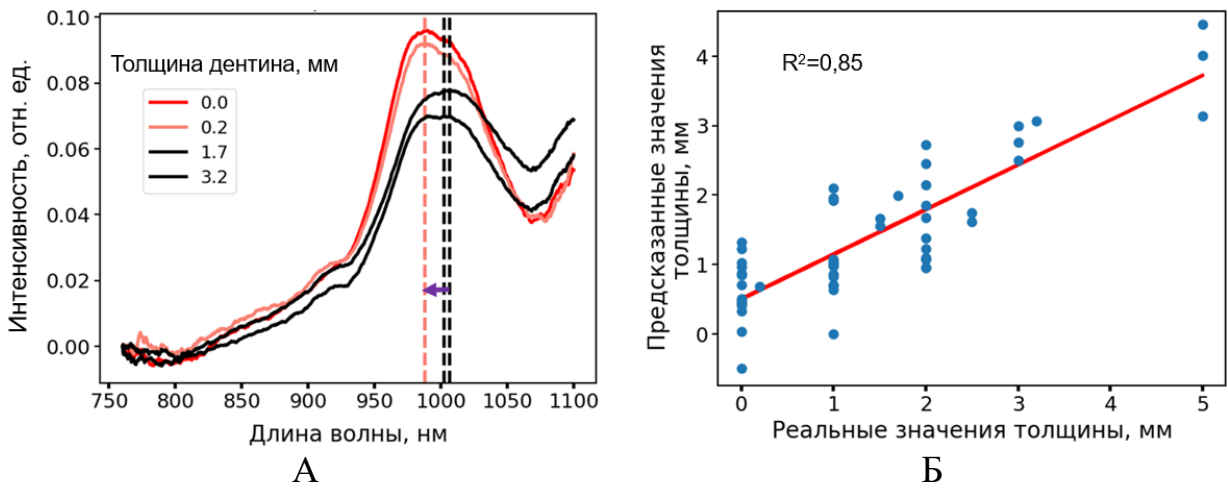


Рисунок 26 – Спектры диффузного отражения при расстоянии 1,4 мм между оптическими волокнами зонда

А - спектры диффузного отражения, измеренные в одной точке при разных толщинах дентина, Б - зависимость предсказанных значений толщин дентина от реально измеренных в эксперименте для модели линейной регрессии

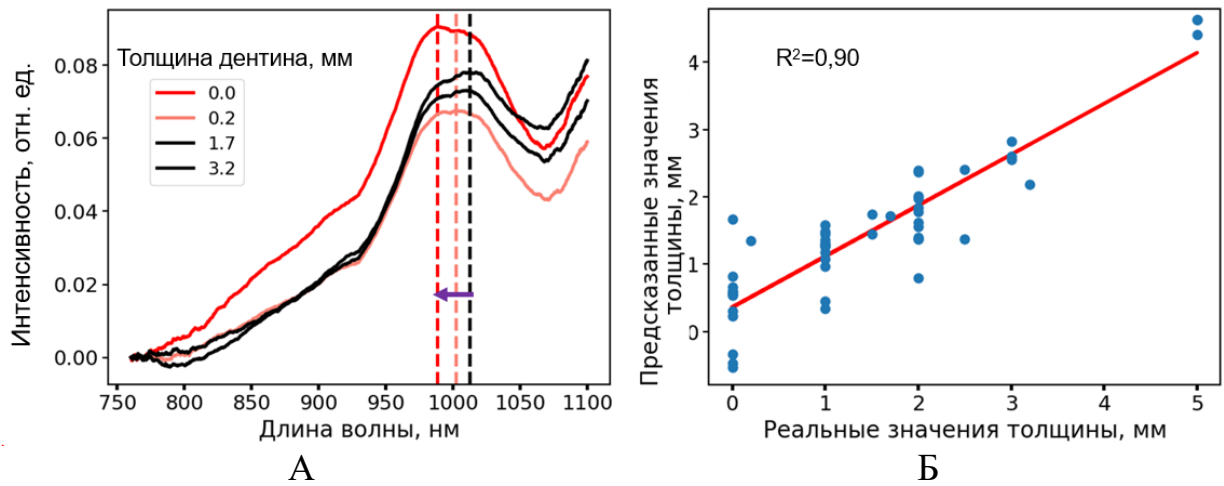


Рисунок 27 – Спектры диффузного отражения при расстоянии 0,7 мм между оптическими волокнами зонда

А - спектры диффузного отражения, измеренные в одной точке при разных толщинах дентина, Б - зависимость предсказанных значений толщин дентина от реально измеренных в эксперименте для модели линейной регрессии

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4.1. Обсуждение результатов 1 этапа (анкетирование и оценка консенсуса врачей-стоматологов)

В ходе анкетирования была выявлена корреляция зависимости от опыта врача (стаж практической работы: до 5 лет, 5 – 10 лет и 10 лет и более) и подхода к диагностике и лечению. Различия были выявлены исключительно в использовании дополнительных методов диагностики кариозного дентина и выбора методики лечения в спорных ситуациях. Практически все стоматологи с опытом менее 5 лет в своей практике используют кариес-маркер, тогда как в других группах, с большим практическим опытом, дополнительные методы диагностики используют лишь 50% опрошенных [7].

В тоже время врачи с опытом менее 10 лет имеют тенденцию в использовании более инвазивных методик лечения (препарирование неполостных поражений, депульпирование в случае вскрытия полости зуба): если в группе со стажем более 10 лет этот процент равен 14% от общего количества, то среди врачей со стажем менее 5 лет – 23%, а со стажем 5 – 10 лет – 35%.

Результаты исследования свидетельствуют, что несмотря на преобладание среди стоматологов консервативного подхода к лечению кариеса зубов, врачи со стажем менее 10 лет придерживаются более инвазивных методов.

Таким образом, на основании результатов анкетирования можно сделать вывод, что новые знания и методики малоинвазивного лечения в настоящее время используются практикующими врачами достаточно широко. Однако, несмотря на то, что все врачи, участвующие в исследовании при определении консенсуса специалистов, также декларировали приверженность минимально-инвазивному подходу лечения, была выявлена низкая внутри и межэкспертная согласованность при определении конечной точки препарирования кариозных полостей, причём при препарировании глубоких полостей консенсус был достигнут лишь на твёрдом дентине, хотя согласно рекомендациям, возможно сохранение даже мягкого

дентина [99]. С большой долей вероятности можно утверждать, что низкий уровень межэкспертного консенсуса обусловлен исключительно трудностями клинической дифференциации мягкого, плотного и твёрдого дентина. Это подтверждается тем, что один и тот же участник мог по-разному оценивать зубы в пределах одного этапа препарирования. Помимо этого, следует учесть тот факт, что, хотя многие врачи и говорят о достоинствах минимально-инвазивного подхода при лечении кариеса зубов, в своей практике его не применяют [118].

Следовательно, на данном этапе была подтверждена актуальность темы работы и доказана необходимость выбора объективного критерия при препарировании кариозных полостей.

#### **4.2. Обсуждение результатов 2 этапа (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки качества удаления инфицированного дентина**

##### **4.2.1. Оценка измерения зон дентина методом флуоресцентной спектроскопии**

Исследование с лабораторным спектрометром было проведено для определения наиболее диагностически значимых длин волн. Были установлены оптимальные параметры проведения измерений методом флуоресцентной спектроскопии, позволяющие наиболее точно определить состояние гидроксиапатита и наличие порфиринов.

Как следует из представленных на рисунках 18, 19 зависимостей, источник возбуждения с длиной волны 390, 405, 440, 480 нм позволяет выявлять деминерализацию дентина; 405, 650 нм – наличие бактериальной инвазии. Схожие данные были получены и другими исследователями [3, 10, 20]. Таким образом, использование методики флуоресцентной спектроскопии зубов является перспективным для дальнейшего более глубокого изучения в качестве объективного критерия дифференциации зон кариозного дентина.

#### **4.2.2. Характеристика различных зон кариозного дентина и оценка корреляции с плотностью при зондировании**

По результатам флуоресцентной спектроскопии было доказано, что источники возбуждения с длинами волн 405 нм и 650 нм позволяют выявлять наличие бактериальной инвазии в дентине, что в свою очередь подтверждает пригодность использования аппарата АФС, Qraypen и DIAGNOdent-pen для дифференциации зон кариозного дентина по критерию наличия бактерий.

Результаты свидетельствуют, что твёрдый и плотный дентин не имеет признаков бактериальной активности несмотря на наблюдаемую незначительную деминерализацию тканей. Однако, для метода лазерной спектроскопии при анализе плотного пигментированного дентина были получены более высокие значения, чем при анализе светлого дентина [9, 12]. Также увеличение показателей наблюдалось и при работе в глубоких кариозных полостях. Ошибки в полученных данных, связанные с вышеуказанными факторами, совпадают с результатами ранее опубликованных исследований. В области пигментированного твёрдого дентина наблюдаются более высокие показатели флуоресценции из-за присутствия пигмента, что не всегда коррелирует с уровнем бактериальной активности в этой зоне [65]. Наблюдаемые погрешности в глубоких полостях могут быть вызваны рядом факторов: флуоресценцией тканей пульпы через тонкий слой дентина, специфическими оптическими характеристиками околопульпарного дентина, а также более высоким содержанием органических компонентов в предентине [94]. Тем не менее, при препарировании полостей средней глубины устройство DIAGNOdent-pen показало себя эффективным средством контроля глубины препарирования, что согласуется с результатами ранее опубликованных исследований [27]. Конечной точкой препарирования является показатель 15 у.е. [12, 16, 117].

Другие исследования также подтверждают эффективность метода количественной светоиндуцированной флуоресценции для определения конечной точки препарирования, при этом отмечается отсутствие существенной разницы в

показаниях между пигментированным и светлым плотным дентином. Красная флуоресценция показывает метаболическую активность анаэробных грамотрицательных бактерий, которая наблюдается в инфицированном участке кариозной полости. В склерозированном дентине дентинные каналы обтутрированы минеральными компонентами, и красное свечение в этой области не обнаруживается, поскольку в ней отсутствуют вызывающие его бактерии и их метаболиты [95]. Однако, при наличии тонкого слоя оставшегося дентина также можно наблюдать красную флуоресценцию пульпы. Метод QLF позволяет оценить, как присутствие микроорганизмов ( $\Delta R$ ), так и уровень минерализации/деминерализации тканей ( $\Delta F$ ). Тем не менее, для определения конечной точки препарирования красную флуоресценцию (индекс  $\Delta R$ ) следует считать более значимой, поскольку в настоящее время допускается сохранение и реминерализация деминерализованного кариозного дентина при условии удаления инфицированных тканей [71, 119]. При использовании метода QLF пороговым показателем деминерализации для клинически плотного дентина можно считать  $\Delta F = 18\%$ , а пороговым показателем инфицирования  $\Delta R = 10\%$  [12].

В исследовании при работе с аппаратом АФС в области размягчённого дентина наблюдалась красная или оранжевая флуоресценция. Флуоресценция такого характера может наблюдаться не только при кариесе дентина, но и также, из-за их пористой структуры поверхности, в созревшем зубном налёте, зубном камне и прогрессирующих белых пятнах [43, 117]. По мнению некоторых авторов, эта красная флуоресценция в кариозной полости является признаком бактериально инфицированной ткани, которую необходимо удалить [74, 117]. Однако, деминерализованная ткань дентина, которая не содержит бактерий и поддаётся реминерализации, поглощает порфириноподобные продукты бактериального метаболизма и становится способна излучать красную флуоресценцию даже в отсутствие бактерий [31]. Из преимуществ методики аутофлуоресцентной диагностики с использованием аппарата АФС можно выделить следующее: при сравнении с методом зондирования и окрашиванием кариес-маркером аппарат АФС точнее визуализирует участки инфицированного дентина, а также при

использовании его работе расходуется меньше времени на диагностику в целом. В тоже время, у данного аппарата отсутствуют система регистрации и хранения данных и механизм объективизации полученных измерений специальной программой, как, например, при работе с Qraypen. Следовательно, несмотря на то, что зоны кариозного дентина визуализируются аппаратом, яркость и цвет флуоресценции оценивается самим врачом субъективно, что увеличивает риск ошибок.

Независимые исследования подтвердили, что кариес-маркер может окрашивать не только инфицированный, но и повреждённый дентин, который необходимо сохранять при минимально-инвазивном препарировании в области дна кариозной полости [99], и здоровые ткани по линии эмалево-дентинного соединения [131, 132]. Этим можно объяснить, что в некоторых случаях при проведении исследования, окрашенные кариес-маркером ткани при измерении аппаратами оптической диагностики, не показывали значения выше допустимых пороговых. Следовательно, было подтверждено, что при использовании кариес-маркера в качестве дополнительного метода диагностики возрастает риск гипердиагностики и, как следствие, чрезмерного удаления тканей [5, 62].

Таким образом, можно сделать вывод, что все исследованные аппараты оптической диагностики пригодны для дифференциации зон инфицированного и здорового дентина.

#### **4.2.3. Хронометраж при использовании различных методов контроля препарирования кариозных полостей**

Целью данного исследования было определить: на сколько увеличивает продолжительность препарирования использование дополнительных методик диагностики. При выборе объективного критерия важно, чтобы он не значительно влиял на общее время лечения.

Время препарирования кариозной полости зависит от локализации, обширности кариозного процесса и глубины. Естественно, препарирование в

полости рта пациента усложняется особенностями доступа к зубу, ограниченным открыванием рта и т.д. С целью исключения влияния этих факторов, для исследований были выбраны зубы с примерно одинаковыми характеристиками.

Из данных таблицы 8 видно, что дифференциация зон кариес-маркером занимает в полтора раза больше времени по сравнению с остальными методами. При использовании Qraypen так же значительно увеличивается время за счёт того, что интерпретация результатов появляется на компьютере, следовательно, врачу во время препарирования кариозной полости необходимо систематически визуально контролировать данные на мониторе компьютера. Аппараты DIAGNOdent-pen и АФС показали примерно одинаковые временные затраты. Традиционное зондирование ожидается требует меньше всего времени ввиду того, что препарирование с использованием других методов необходимо проводить под контролем зондирования.

Таким образом, использование аппаратов оптической диагностики DIAGNOdent-pen и АФС в качестве объективного критерия определения конечной точки препарирования не существенно влияет на продолжительность лечения кариеса зубов.

#### **4.2.4. Оценка диагностической точности оптических методов диагностики с гистологическим контролем**

По результатам предыдущих этапов для оценки диагностикой точности с гистологическим контролем были выбраны два аппарата: АФС и DIAGNOdent-pen, так как данные устройства имеют в своей основе разные методики и оба несущественно увеличивают продолжительность препарирования при дифференциации зон кариозного дентина.

Анализ данных статистической обработки позволяет утверждать, что аппарат оптической диагностики АФС по сравнению с зондированием характеризуется большей чувствительностью, специфичностью и диагностической точностью. Диагностическая точность аппарата DIAGNOdent-pen и зондирования

оказалась одинаковой, однако, аппарат обладает большей чувствительностью, но меньшей специфичностью, и при использовании его в качестве дополнительного метода диагностики возрастает риск чрезмерного препарирования. Это обуславливается, как уже было упомянуто выше, тем, что, в области пигментированного твёрдого дентина наблюдаются более высокие показатели флуоресценции [12, 65]. Результаты положительной и отрицательной прогностической ценности обоих аппаратов оказались выше методики зондирования.

Тот факт, что АФС так же не всегда верно дифференцировал зоны кариозного дентина, наиболее вероятно связан с тем, что интерпретацию свечения проводил врач, субъективно оценивая цвет, так как между дентином, повреждённым и инфицированным цветовой кодировка соответствует красной и оранжевой. Так же и другими авторами было отмечено, что некоторые зоны, зарегистрированные АФС как инфицированный дентин, оказались при гистологическом исследовании зонами деминерализации [31].

Гистологическое исследование показало наличие бактерий в повреждённом кариесом дентине в 12,5% случаев.

В целом, оптические методы коррелируют с зондированием (раздел 3.2.2, 4.2.2). Но зондирование является субъективным методом, и при проверке гистологическим исследованием его диагностическая точность оказалась ниже, чем у исследуемых аппаратов. Аппарат DIAGNOdent-pen подтвердил свою пригодность для дифференциации зон инфицированного, здорового и плотного непигментированного дентина. Аппарат АФС так же возможно использовать для дифференциации зон кариозного дентина, однако необходимо учитывать описанные выше возможные погрешности [5, 31].

Таким образом, на основании использования флуоресцентной диагностики и получения показателей флуоресценции твёрдых тканей зуба установлено, что аппараты оптической диагностики АФС и DIAGNOdent-pen могут быть использованы в качестве объективного критерия дифференциации зон кариозного дентина, при этом конечной точкой препарирования должно являться: показание

15 у.е. – для аппарата DIAGNOdent-pen; слабая оранжевая флуоресценция - для аппарата АФС, что соответствует плотному дентину с признаками деминерализации, но без бактериальной инвазии.

#### **4.3. Обсуждение результатов 3 этапа (лабораторные исследования): применение оптических методов для оценки расстояния до пульпы зуба**

Метод спектроскопии диффузного отражения в настоящее время широко используется в биофотонике для определения состава и толщины слоёв биологических тканей, таких как кожа, поверхности органов и т.д. [47, 48, 82]. Ранее была показана возможность применения этого малоинвазивного метода в клинической практике, и он уже использовался для выявления кариеса, визуализации зубного камня и исследования тканей зубов *ex vivo* [47, 64, 124, 142].

В настоящей работе была изучена возможность определения сигнала компонентов гемоглобина и воды методом спектроскопии диффузного отражения для оценки расстояния до пульпы зуба. Согласно опубликованным исследованиям, пульпа зуба на 75-80% состоит из воды, а также содержит гемоглобин в составе своих кровеносных сосудов, в то время как твёрдый дентин содержит менее 10% воды и не содержит гемоглобина [81]. На основании этого было выдвинуто предположение, что при уменьшении толщины дентина будет наблюдаться рост пика в области поглощения хромофоров воды и гемоглобина.

Гемоглобин обладает двумя пиками поглощения в видимом диапазоне (длина волны 530-580 нм), вода – в ближнем ИК (длина волны 980 нм). При этом влияние минерального состава твёрдой ткани зуба больше в видимом диапазоне, чем в ИК, однако, возможность использования сигнала от воды ранее не исследовалась. В тоже время, в клинической практике важно определять толщину дентина независимо от минерального состава дентина, поскольку он при кариозном поражении меняется, что влияет на спектр поглощения зуба в ИК-области намного меньше, чем в видимой. Помимо этого, содержание гемоглобина в пульпе существенно уменьшается под действием анестезии, что также влияет на

измерения. По этой причине использование ближнего ИК-диапазона является перспективным ранее не исследованным подходом. Таким образом, одной из основных задач данной работы было исследование возможности использования сигнала от воды для определения толщины остаточного слоя дентина в ближнем ИК-диапазоне.

Данные проведённых исследований, представленные на рисунке 23, наглядно демонстрируют, что при малой толщине дентина свет начинает распространяться в пульпе. Как следствие, поглощение воды и гемоглобина в регистрируемом сигнале становится более выраженным, а это, в свою очередь, подтверждает применимость метода спектроскопии диффузного отражения для определения толщины дентина.

Выявленные коэффициенты корреляции между показателями воды и гемоглобина с толщиной дентина достаточно высоки – 0,92-0,96 для высоких концентраций гемоглобина, но при концентрации гемоглобина ниже в 10 раз относительно исходного значения корреляция индекса гемоглобина с толщиной стала незначительной ( $R^2 < 0,5$ ). Это позволяет утверждать, что для оценки толщины дентина измерение поглощения воды может быть предпочтительнее измерения поглощения гемоглобина, так как содержание воды практически не зависит от концентрации гемоглобина и потому является более надёжным критерием при использовании в клинической практике [61].

При проведении исследований на удалённых зубах с живой пульпой было выяснено, что, чем меньше расстояние между оптическими волокнами в измерительном зонде, тем эффективнее и точнее определяется толщина дентина. Полученная ошибка (0,58 мм) в измерениях может быть обусловлена неточным определением реальных экспериментальных толщин дентина.

Таким образом, предложенные в настоящей работе схема и методика измерений на базе метода спектроскопии диффузного отражения могут использоваться для определения толщины остаточного дентина над пульпой зуба.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оптические методики позволяют получать информацию о ткани быстро и не инвазивно. В настоящей работе была рассмотрена возможность их применения в клинической практике для решения основных задач в процессе препарирования: дифференциации зон кариозного дентина и измерения расстояния до пульпы зуба.

В ходе исследований изначально были определены длины волн, наиболее эффективные при оценке наличия порфиринов и деминерализации в дентине при кариесе. Затем, с использованием коммерчески доступных аппаратов оптической диагностики, был проведён ряд экспериментов по установлению корреляции данных при зондировании и при работе с выбранными аппаратами. По результатам измерения времени препарирования и процентам совпадений с методом зондирования были отобраны два аппарата: лазерной спектроскопии (аппарат DIAGNOdent-pen) и аутофлуоресцентной стоматоскопии (аппарат АФС). На последнем этапе, при сравнении показателей, полученных на гистологическом исследовании, было выявлено, что аппарат АФС имеет большую, а аппарат DIAGNOdent-pen – схожую диагностическую точность по сравнению с зондированием. Одновременно было получено подтверждение, что зондирование является исключительно субъективной методикой. Таким образом, вышеупомянутые аппараты по результатам исследования могут быть рекомендованы к широкому клиническому использованию в качестве объективного критерия при препарировании кариозного дентина для дифференциации его зон.

На последнем этапе была рассмотрена возможность применения метода спектроскопии диффузного отражения для определения расстояния до пульпы зуба. Как уже было упомянуто выше, концентрация гемоглобина в пульпе в зависимости от клинической картины различна, а поглощение в видимом диапазоне (где наблюдается максимум поглощения гемоглобина) у тканей дентина больше, чем в ИК, и сильнее зависит от минерального состава дентина. Эти факторы вносят погрешности при использовании сигнала гемоглобина для

определения толщины дентина. В других работах [114, 130] был описан метод определения жизнеспособности пульпы, основанный на регистрации оптических сигналов гемоглобина в схеме светопропускания, однако он не пригоден для определения толщины остаточного дентина в процессе препарирования зуба.

В настоящем исследовании были предложены новые подходы для решения этой задачи, а именно: использование метода диффузного отражения, а также выделение вклада от поглощения воды в ближнем ИК-диапазоне. Поскольку ткань пульпы на 85-90% состоит из воды, при том, что в дентине её содержание мало, а сам дентин лучше пропускает свет в ближнем ИК-диапазоне, предложенные методики обладают преимуществами перед уже имеющимися исследованиями по измерению вклада гемоглобина в видимом диапазоне. По результатам экспериментов была выявлена линейная корреляция индексов воды и гемоглобина с толщиной дентина, а также их взаимная корреляция при высоких концентрациях гемоглобина. Таким образом, выделение вклада воды, также, как и гемоглобина, позволяет оценивать толщину дентина. Также было показано, что с уменьшением концентрации гемоглобина коэффициенты корреляции с толщиной и индексом воды уменьшаются в силу роста погрешности определения вклада гемоглобина, а это, в свою очередь, доказывает положительный эффект детектирования воды. Завершающие исследования позволили определить оптимальное расстояние между оптическими волокнами в зонде, обеспечивающее максимальную точность измерений.

## ВЫВОДЫ

1. Показано, что в настоящее время не все врачи придерживаются в своей практике принципов и методик минимально-инвазивной стоматологии, при этом частота и вариативность использования минимально-инвазивных методик различались в зависимости от опыта работы врачей. Среди врачей со стажем менее 5 лет 23% респондентов предпочитают инвазивное лечение при наличии неполостных кариозных поражений и проводят витальную экстирпацию пульпы при вскрытии полости зуба в процессе лечения кариеса. Среди врачей со стажем 5 – 10 лет аналогичные ответы дали 35% респондентов, а в группе врачей со стажем более 10 лет – 14% респондентов.

2. Установлено, что врачи имеют тенденцию препарировать кариозную полость до твёрдого дентина. При оценке глубоких кариозных полостей на этапе мягкого дентина каппа Флейса составила 0,05, на этапе плотного дентина – 0,25, на этапе пигментированного твёрдого дентина – 0,11, 100% согласие всех участников было достигнуто только при удалении тканей до твёрдого светлого дентина.

3. Подтверждено, что использование коммерчески доступных флуоресцентных методов диагностики позволяет дифференцировать здоровый, инфицированный и повреждённый дентин, что даёт возможность объективизировать критерии дифференциации зон кариозного дентина.

4. Доказано, что, результаты оптических методов диагностики коррелируют с плотностью тканей при зондировании: совпадение результатов зондирования и оптической оценки было достигнуто в 80%, 85%, 86,7%, 76,7% случаев для методик кариес-маркера, FASE, количественной светоиндуцированной флуоресценции, лазерной флуоресцентной спектроскопии, соответственно.

5. Экспериментально подтверждено, что использование аппаратов аутофлуоресцентной стоматоскопии и лазерной спектроскопии для определения конечной точки препарирования увеличивает продолжительность лечения кариеса дентина незначительно (примерно на 20 секунд), что указывает на возможность применения их в клинической практике.

6. В ходе исследований установлено, что для методик зондирования, FАСЕ, лазерной спектроскопии под контролем гистологического исследования чувствительность составляет 62,9%, 75,7%, 86,6%; специфичность – 79,9%, 82,8%, 74,2%; положительная прогностическая ценность – 42,2%, 51,5%, 45,1%; отрицательная прогностическая ценность – 90,2%, 93,4%, 95,8%; в целом диагностическая точность составила: 76,7%, 81,4%, 76,7%, соответственно.

7. Экспериментально были получены показатели флуоресценции твёрдых тканей зуба при кариесе зубов. Для аппарата лазерной спектроскопии они составили: мягкий дентин –  $68,3 \pm 14$  у.е., пигментированный и непигментированный плотный дентин –  $23,7 \pm 8$  у.е. и  $9,2 \pm 3$  у.е., соответственно, здоровый дентин (твёрдый) –  $4,7 \pm 3$  у.е.; для аппарата количественной светоиндуцированной флуоресценции: мягкий дентин –  $\Delta F = 26,6 \pm 9$ ,  $\Delta R = 28,75$ ; плотный дентин (пигментированный и непигментированный) –  $\Delta F = 18,4 \pm 9$ ,  $\Delta R = 0-10$ ; здоровый дентин (твёрдый) –  $\Delta F = 13,7 \pm 8$ ,  $\Delta R = 0$ . Показано, что использование аппарата аутофлуоресцентной стоматоскопии позволяет селективно удалять инфицированный дентин за счёт визуализации зоны бактериальной инвазии в виде красного свечения.

8. Доказано, что измерение доли воды, а также гемоглобина в пульпе методом спектроскопии диффузного отражения позволяет оценить толщину остаточного дентина. Коэффициенты корреляции между показателями содержания воды, гемоглобина и толщиной дентина составили 0,92-0,96 для высоких концентраций гемоглобина. Также было показано, что при определении толщины остаточного дентина измерение доли воды является более надёжным, чем определение уровня гемоглобина.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Во избежание диагностических ошибок при работе с аппаратами флуоресцентной диагностики необходимо промывать кариозную полость водой и высушивать поверхность перед исследованием для устранения инфицированных опилок дентина.

2. Для определения конечной точки препарирования целесообразно использовать аппарат лазерной спектроскопии, особенно при активном кариозном процессе, который характеризуется светлыми тканями, отличающимися лишь по плотности (пороговый показатель: 15 у.е.).

3. При сохранении пигментированного дентина на дне кариозной полости, а также вблизи полости зуба (при глубоком кариесе) показатели аппарата лазерной спектроскопии могут увеличиваться даже при клинически плотном дентине. В таких случаях следует проводить препарирование под контролем других аппаратов (количественной светоиндуцированной флуоресценции; аутофлуоресцентной стоматоскопии).

4. Аппараты количественной светоиндуцированной флуоресценции и аутофлуоресцентной стоматоскопии возможно использовать для определения конечной точки препарирования кариозной полости, как при удалении тканей светлого плотного дентина, так и при сохранении пигментированных плотных тканей (пороговыми показателями являются:  $\Delta F = 18\%$ ,  $\Delta R = 10\%$  для аппарата количественной светоиндуцированной флуоресценции и слабая оранжевая флуоресценция для аппарата аутофлуоресцентной стоматоскопии).

5. При использовании аппарата количественной светоиндуцированной флуоресценции в глубоких кариозных полостях при наличии тонкого слоя оставшегося дентина может наблюдаться красная флуоресценция пульпы. В таких случаях для контроля следует проводить повторное зондирование.

6. Дентин, который слабо окрашивается кариес-маркером, но не флуоресцирует при визуализации аппаратом аутофлуоресцентной стоматоскопии, при риске вскрытия полости зуба допустимо сохранять.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ICCC – Международная консенсусная группа по кариесологии (International caries consensus collaboration, англ.)

ИК – инфракрасный

ИК-Фурье спектроскопия – инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье

TGF- $\beta$ 1 – трансформирующий фактор роста  $\beta$ 1

Ig – иммуноглобулин (Immunoglobulin, англ.)

IADR – Международная ассоциация стоматологических исследований (International and American Associations for Dental, Oral, and Craniofacial Research, англ.)

ART – атравматичное восстановительное лечение (atraumatic restorative treatment, англ.)

FACE – удаление кариеса с использованием флуоресценции (fluorescence-aided caries excavation, англ.)

LIFEDT – прибор для оценки светоиндуцированной флуоресценции для диагностики и лечения (light-induced fluorescence evaluator for diagnosis and treatment, англ.)

у.е. – условная единица

QLF – количественная светоиндуцированная флуоресценция (quantitative light-induced fluorescence, англ.)

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

аппарат АФС – аппарат аутофлуоресцентной стоматоскопии

ICON – лечение кариеса принципом инфильтрации

СИЦ – стеклоиономерный цемент

МТА – минерал триоксид агрегат (mineral trioxide aggregate, англ.)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Алдашева, М. А. Пульпотерапия временных и постоянных зубов в детском возрасте / М. А. Алдашева // Вестник АГИУВ. – 2015. – № 3-4 – С. 24-28.
2. Александров, М.Т. Применение лазерных технологий в клинике терапевтической стоматологии (обоснование, возможности, перспективы) / М.Т. Александров, Э.Г. Маргарян // Российская стоматология. – 2017. – Т. 3. – № 10. – С. 31-36.
3. Возможности диагностики кариозного процесса на основе лазерно-индуцированной флуоресценции и рентгенспектрального анализа / Г. Ю. Лидман, П. М. Ларионов, С. В. Савченко, А. М. Оришич, И. А. Рожин, А. Н. Малов, Н. А. Маслов, А. Т. Титов, И. Г. Косицына, Я. А. Зайцева // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины – 2009. – Т. 24. – №3-2. – С. 16-19.
4. Гречихин, С.С. Распространённость и интенсивность кариеса зубов среди первокурсников / С.С. Гречихин // Региональный вестник. 2020. – Т. 51. – № 12. – С. 7-8.
5. Использование аппарата аутофлуоресцентной диагностики для контролируемого препарирования кариозных полостей / А.С. Кочмарёва, И.М. Макеева, Г.Н. Шелеметьева, А.Ю. Туркина // Стоматология для всех. – 2024. – Т.106. – №1. – С. 4-8.
6. Карелина, Н.Р. Гистологическое строение тканей зуба (лекция) / Н.Р. Карелина, Л.Ю. Артюх // Forcipe. 2022. – Т. 5. – № 1. – С. 34-48.
7. Кочмарёва, А.С. Основные принципы и методики, используемые стоматологами при лечении кариеса зубов исследований / А.С. Кочмарёва. – Текст: непосредственный // Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума Наука и инновации – современные концепции (г. Москва, 8 апреля 2022 г.) / отв. ред. Д.Р. Хисматуллин. – Москва: Издательство Инфинити, 2022. – С. 107-109.
8. Кочмарёва, А.С. Оценка эффективности методик минимально инвазивного лечения кариеса дентина на основании анализа клинических

исследований / А.С. Кочмарёва. – Текст: непосредственный // Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума Наука и инновации – современные концепции (г. Москва, 8 апреля 2022 г.) / отв. ред. Д.Р. Хисматуллин. – Москва: Издательство Инфинити, 2022. – С. 101-106.

9. Кочмарёва, А.С. Применение лазерной спектроскопии для оценки качества препарирования кариозных полостей / А.С. Кочмарёва. – Текст: непосредственный // Сборник трудов Международной научно-практической конференции студентов и молодых учёных, посвящённой юбилею сотрудничества медицинского института РУДН и Ташкентского государственного стоматологического института / под редакцией Н. Т. Бутаевой. – Москва: РУДН, 2023. – С. 24-25.

10. Лазерно-индуцированная флюоресценция твердых тканей зуба / И. Н. Сарычева, О. О. Янушевич, Д. А. Минаков, В. А. Шульгин, В. М. Кашкаров // Российский стоматологический журнал. – 2013. – №1. – С. 17-21.

11. Морфологические особенности кровоснабжения и иннервации пульпы зуба при кариесе эмали и дентина / С. В. Сирак, М. Ю. Вафиади, Е. Г. Неминущая, И. А. Копылова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13. – № 1.1. – С. 93-96.

12. Применение оптических методов для диагностики и оценки качества препарирования кариозных полостей / А.Ю. Туркина, А.С. Кочмарёва, Н.И. Николашвили, Н.Н. Власова, В.О. Самусенков, Г.Н. Шелеметьева, И.С. Монахов // Стоматология для всех. – 2023. – Т.104. – №3. – С. 10-14.

13. Раман-флуоресцентные характеристики различных анатомо-топографических зон зубов различных функциональных групп / М.Т. Александров, Е.Ф. Дмитриева, А.Н. Ахмедов, О.А. Артемова, А. Потривайло, Д.В. Прикуле // Российский стоматологический журнал. – 2019. – Т. 23. – № 5. – С. 188-191.

14. Раман-флуоресцентные характеристики твёрдых тканей зубов и их клиническое значение / М.Т. Александров, В.И. Кукушкин, М.А. Полякова, Н.Е. Новожилова, К.С. Бабина, М.Г. Аракелян, Г.Э. Баграмова, Е.П. Пашков, Е.Ф.

Дмитриева // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22. – № 6. – С. 276-280.

15. Распространённость кариеса зубов среди подростков-спортсменов / А.Ч. Пашаев, Х.З. Мамедов, Э.Р. Алиева, Р.А. Аббасова // Врач-аспирант. – 2014. – Т. 65. – № 4.2. – С. 297-302.

16. Редуто, К. В. Оптические методы исследований в стоматологии / К. В. Редуто, Л. А. Казеко // Современная стоматология. – 2013. – Т.56. – №1. – С. 13-16.

17. Савельева, Н. А. Сравнительная клиническая эффективность кальций-силикатных цементов и кальция гидроксида в витальной терапии пульпы постоянных зубов / Н. А. Савельева, Г. С. Межевикина, М. Н. Дмитриева // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2022. – Т. 10. – № 4. – С. 437-446.

18. Тенденции распространённости и интенсивности кариеса зубов среди населения России за 20-летний период / Э.М. Кузьмина, О.О. Янушевич, И.Н. Кузьмина, А.В. Лапатина // Dental Forum. – 2020. – Т. 78. – № 3. – С. 2-8.

19. Успенская, О.А. Распространённость кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта среди взрослого населения Рязанской области / О.А. Успенская, Л.Я. Никуличева // Dental Forum. – 2020. – Т. 77. – № 2. – С. 12-15.

20. Флуоресцентная диагностика кариеса зубов / Л. С. Ляшенко, М. П. Самцов, Е. С. Воропай, А. В. Бутвиловский, В. Р. Гайфуллина, М. В. Бобкова // Доклады БГУИР. – 2017. – Т.109. – №7. – С. 78-82.

21. Черкасов, С.М. Анализ распространённости заболеваний зубочелюстной системы, формирующих спрос на стоматологические услуги / С.М. Черкасов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 2. – С. 186-189.

22. A fourier transform infrared spectroscopy analysis of carious dentin from transparent zone to normal zone / Y. Liu, X. Yao, Y.W. Liu, Y. Wang // Caries Research. – 2014. – Vol. 48. – № 4. – P. 320-329.

23. Abbott, P.V. Assessing restored teeth with pulp and periapical diseases for the presence of cracks, caries and marginal breakdown / P.V. Abbott // Australian Dental Journal. – 2004. – Vol. 49. – № 1. – P. 33-39.

24. Abd ElAziz, R.H. Comparative evaluation and patient satisfaction with an electrical impedance-based device versus digital radiography in the estimation of remaining dentin thickness in carious posterior permanent teeth: (Diagnostic accuracy study) / R.H. Abd ElAziz, R.A. Ragab, G.A. Elzayat // *BMC Oral Health*. – 2024. – Vol. 24. – № 1. – P. 429.
25. Accuracy of an electrical impedance device in estimation of remaining dentin thickness vs cone beam computed tomography / H. Sarhan, H. Hamama, W. Aboelmaaty, A. Zaeneldin, S. Mahmoud // *Odontology*. – 2022. – Vol. 110. – № 3. – P. 489-496.
26. Accuracy of Cone-beam Computed Tomography in Measuring Dentin Thickness and Its Potential of Predicting the Remaining Dentin Thickness after Removing Fractured Instruments / J. Xu, J. He, Q. Yang, D. Huang, X. Zhou, O. A. Peters, Y. Gao // *Journal of Endodontics*. – 2017. – Vol. 43. – № 9. – P. 1522–1527.
27. Akbari, M. A comparative evaluation of DIAGNOdent and caries detector dye in detection of residual caries in prepared cavities / M. Akbari, F. Ahrari, M. Jafari // *The Journal of Contemporary Dental Practice*. – 2012. – Vol. 13. – № 4. – P. 515-520.
28. Al-Angari, S.S. A conservative approach to esthetically treat stained arrested caries lesions / S.S. Al-Angari, A.T. Hara // *Quintessence International*. – 2016. – Vol. 47. – № 6. – P. 499-504.
29. Alleman, D.S. A systematic approach to deep caries removal end points: the peripheral seal concept in adhesive dentistry / D.S. Alleman, P. Magne // *Quintessence International*. – 2012. – Vol. 43. – № 3. – P. 197-208.
30. Alves, L.S. Qualitative and quantitative radiographic assessment of sealed carious dentin: a 10-year prospective study / L.S. Alves, V. Fontanella, A.C. Damo, E. Ferreira de Oliveira, M. Maltz // *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. – 2010. – Vol. 109. – № 1. – P. 135-141.
31. Amaechi, B.T. Fluorescence and Near-Infrared Light Transillumination / B.T. Amaechi, A.A. Owosho, D. Fried // *Dental Clinics of North America*. – 2018. – Vol. 62. – № 3. – P. 435-452.

32. An update on the reasons for placement and replacement of direct restorations / D. Eltahlah, C.D. Lynch, Chadwick B.L., I.R. Blum, N.H.F. Wilson // *Journal of Dentistry*. – 2018. – Vol. 72. – P. 1-7.
33. Analysis of carious dentine using FTIR and ToF-SIMS / U. Almhöjd, J. Norén, A. Arvidsson, Å. Nilsson, P. Lingström // *Oral health and dental management*. – 2014. – Vol. 13. – № 3. – P. 735-744.
34. Application of DIAGNOdent as a guide for removing carious dentin with Er:YAG laser / K. Yonemoto, T. Eguro, T. Maeda, H. Tanaka // *Journal of Dentistry*. – 2006. – Vol. 34. – № 4. – P. 269-276.
35. Augusto, R. Clinical Treatment of Deep Caries / R. Augusto, L. Nathaniel // *Decisions in Dentistry*. – 2019. – Vol. 5. – № 2. – P. 10-14.
36. Automated ablation of dental composite using an IR pulsed laser coupled to a plume emission spectral feedback system / A.T. Jang, K.H. Chan, D. Fried // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2017. – Vol. 49. – № 7. – P. 658-665.
37. Backer Dirks, O. The results of 6 1/2 years of artificial fluoridation of drinking water in the Netherlands. The Tiel-Culemborg experiment / O. Backer Dirks, B. Houwink, G.W. Kwant // *Archives of Oral Biology*. – 1961. – Vol. 5. – P. 284–300.
38. Barrett, B. Management of the deep carious lesion: a literature review / B. Barrett, M. O'Sullivan // *Journal of the Irish Dental Association*. – 2021. – Vol. 67. – №1. – P. 36–42.
39. Berman, L. H. Cohen's Pathways of the Pulp / L. H. Berman, K. M. Hargreaves – Canada: Elsevier, 2020. – 992 p. – ISBN: 978-0-323-67303-7. – Text: direct.
40. Biochemical and morphological analysis of dentin following selective caries removal with a fluorescence-controlled Er:YAG laser / S. Jepsen, Y. Açil, T. Peschel, K. Kargas, J. Eberhard // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2008. – Vol. 40. – № 5. – P. 350-357.
41. Biochemical characterisation of carious dentine zones using Raman spectroscopy / M. Alturki, G. Koller, F. Warburton, U. Almhöjd, A. Banerjee // *Journal of Dentistry*. – 2021. – Vol. 105. – P. 103558.

42. Borgia, E. Quality and Survival of Direct Light-Activated Composite Resin Restorations in Posterior Teeth: A 5- to 20-Year Retrospective Longitudinal Study / E. Borgia, R. Baron, J.L. Borgia // *Journal of Prosthodontics*. – 2019. – Vol. 28. – № 1. – P. e195-e203.
43. Buchalla, W. Comparative fluorescence spectroscopy of root caries lesions / W. Buchalla, A. Lennon, T. Attin // *European Journal of Oral Sciences*. – 2004. – Vol. 112. – № 6. – P. 490-496.
44. Carrotte, P.V. A clinical guide to endodontics--update part 2 / P.V. Carrotte, P.J. Waterhouse // *British Dental Journal*. – 2009. – Vol. 206. – № 3. – P. 133-139.
45. Cavity size difference after caries removal by a fluorescence-controlled Er:YAG laser and by conventional bur treatment / J. Eberhard, K. Bode, J. Hedderich, S. Jepsen // *Clinical Oral Investigations*. – 2008. – Vol. 12. – № 4. – P. 311-318.
46. Chemo-mechanical characterization of carious dentine using Raman microscopy and Knoop microhardness / M. Alturki, G. Koller, U. Almhöjd, A. Banerjee // *Royal Society Open Science*. – 2020. – Vol. 7. – № 5. – P. 200404.
47. Chromophore based analyses of steady-state diffuse reflectance spectroscopy: current status and perspectives for clinical adoption / T.M. Bydlon, R. Nachabé, N. Ramanujam, H.J. Sterenborg, B.H. Hendriks // *Journal of Biophotonics*. – 2015. – Vol. 8. – № 1-2. – P. 9-24.
48. Comparative analysis of the methods for quantitative determination of water content in skin from diffuse reflectance spectroscopy data / B. P. Yakimov, D. A. Davydov, V. V. Fadeev, G. S. Budylin // *Quantum Electronics*. – 2020. – Vol. 50. – № 1. – P. 41–46.
49. Comparative Evaluation of the Efficacy of Stepwise Caries Excavation vs Indirect Pulp Capping in Preserving the Vitality of Deep Carious Lesions in Permanent Teeth of Pediatric Patients: An In Vivo Study / S. Manhas, I.K. Pandit, N. Gugnani, M. Gupta // *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. – 2020. – Vol. 13. – № 1. – P. 92-97.
50. Comparing the efficacies of two chemo-mechanical caries removal agents (2.25% sodium hypochlorite gel and brix 3000), in caries removal and patient

cooperation: A randomized controlled clinical trial / M.M. Alkhouli, S.F. Al Nesser, N.G. Bshara, A.N. AlMidani, J.C. Comisi // *Journal of Dentistry*. – 2020. – Vol. 93. – P. 103280.

51. Complexity of comprehensive care treatments in undergraduate dental programs: The benefits of observing and assisting experienced faculty members / M. Elgezawi, K. Hassan, A. Alagl, A.M. Al-Thobity, B. Al-Mutairi, T. Al-Houtan, S. Sadaf // *Saudi Dental Journal*. – 2017. – Vol. 29. – № 4. – P. 161-166.

52. Contemporary operative caries management: Consensus recommendations on minimally invasive caries removal / A. Banerjee, J.E. Frencken, F. Schwendicke, N.P.T. Innes // *British Dental Journal*. – 2017. – Vol. 223. – № 3. – P. 215-222.

53. Council on Scientific Affairs. Defective restoration repair or replacement: An American Dental Association Clinical Evaluators Panel survey / J.B. da Costa, K. Frazier, M.L. Duong, S. Khajotia, P. Kumar, O. Urquhart // *Journal of the American Dental Association*. – 2021. – Vol.152. – № 4. – P. 329-330.

54. Culture of human dental pulp cells at variable times post-tooth extraction / B. Daniela Ferreira Araújo, P. Luciana Oliveira, S. Izabel Cristina Rodrigues da, A. Ricardo Bentes, B. Ana Cristina Barreto // *Brazilian Oral Research*. – 2018. – Vol. 32. – P. e003.

55. Current Strategies to Control Recurrent and Residual Caries with Resin Composite Restorations: Operator- and Material-Related Factors / M. Elgezawi, R. Haridy, M.A. Abdalla, K. Heck, M. Draenert, D. Kaisarly // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Vol. 11. – № 21. – P. 6591.

56. Dawson, A.S. Dental treatment and dental health. Part 1. A review of studies in support of a philosophy of Minimum Intervention Dentistry / A.S. Dawson, O.F. Makinson // *Australian Dental Journal*. – 1992. – Vol. 37. – № 2. – P. 126-132.

57. Dawson, A.S. Dental treatment and dental health. Part 2. An alternative philosophy and some new treatment modalities in operative dentistry / A.S. Dawson, O.F. Makinson // *Australian Dental Journal*. – 1992. – Vol. 37. – № 3. – P. 205-210.

58. Dawson, V.S. Endodontic complications in teeth with vital pulps restored with composite resins: a systematic review / V.S. Dawson, S. Amjad, H. Fransson // *International Endodontic Journal*. – 2015. – Vol. 48. – № 7. – P. 627-638.
59. Demant, S. A macroscopic and histological analysis of radiographically well-defined deep and extremely deep carious lesions: carious lesion characteristics as indicators of the level of bacterial penetration and pulp response. S. Demant, S. Dabelsteen, L. Bjørndal // *International Endodontic Journal*. – 2021. – Vol. 54. – № 3. – P. 319-330.
60. Dental optical coherence tomography / Y.S. Hsieh, Y.C. Ho, S.Y. Lee, C.C. Chuang, J.C. Tsai, K.F. Lin, C.W. Sun // *Sensors (Basel)*. – 2013. – Vol. 13. – № 7. – P. 8928-8949.
61. Dental Pulp Location and Dentin Thickness Assessment in Situ with Diffuse Reflectance Spectroscopy / E. Nikonova, G. Budylin, A. Kochmareva, [et al.] // *Journal of Biomedical Photonics & Engineering* – 2022. – Vol.8. – №4. – P. 040507-1–040507-8. [CA (pt)]
62. Dentin caries zones: mineral, structure, and properties / M.K. Pugach, J. Strother, C.L. Darling, D. Fried, S.A. Gansky, S.J. Marshall, G.W. Marshall // *Journal of Dental Research*. – 2009. – Vol. 88. – № 1. – P. 71-76.
63. Dentine microhardness after different methods for detection and removal of carious dentine tissue / F.B. Mollica, C.R.G. Torres, S.E. de P. Gonçalves, M.N.G. Mancini // *Journal of Applied Oral Science*. – 2012. – Vol. 20. – № 4. – P. 449-454.
64. Diffuse reflectance spectroscopy in dental caries detection and classification / J. Charvát, A. Procházka, M. Fričl, O. Vyšata, and L. Himmlová // *Signal, Image Video Processing*. – 2020. – Vol. 14. – № 5. – P. 1063–1070.
65. Does DIAGNOdent provide a reliable caries-removal endpoint? / A.A. Neves, E. Coutinho, J. De Munck, P. Lambrechts, B. Van Meerbeek // *Journal of Dentistry*. – 2011. – Vol. 39. – № 5. – P. 351-360.
66. E, A. Comparative evaluation of clinical outcome of indirect pulp treatment with calcium hydroxide, calcium silicate and Er,Cr:YSGG laser in permanent molars / A. E, K. Gyanendra, J.K. Dhillon // *Laser Therapy*. – 2019. – Vol. 28. – № 2. – P. 123-130.

67. Effects of Papain-Based Gel Used for Caries Removal on Macrophages and Dental Pulp Cells / L.A. Bastos, F.L. Silva, J.P.Q. Thomé, M.F.M. Arnez, L.H. Faccioli, F.W.G. Paula-Silva // *Brazilian Dental Journal*. – 2019. – Vol. 30. – № 5. – P. 484-490.
68. Engineered Biomaterials Trigger Remineralization and Antimicrobial Effects for Dental Caries Restoration / Y. Li, M. Liu, M. Xue, Y. Kang, D. Liu, Y. Wen, D. Zhao, B. Guan // *Molecules*. – 2023. – Vol. 28. – № 17. – P. 6373.
69. European Society of Endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp / H.F. Duncan, K.M. Galler, P.L. Tomson, S. Simon, I. El-Karim, R. Kundzina, G. Krastl, T. Dammaschke, H. Fransson, M. Markqvist, M. Zehnder, L. Bjørndal // *International Endodontic Journal*. – 2019. – Vol. 52. – № 7. – P. 923-934.
70. Evaluation of dental explorer and visual inspection for the detection of residual caries among Greek dentists / P. Ntovas, N. Loubrinis, P. Maniatakos, C. Rahiotis // *Journal of Conservative Dentistry*. – 2018. – Vol. 21. – № 3. – P. 311-318.
71. Evidence-based strategies for the minimally invasive treatment of carious lesions: Review of the literature / R.A. Giacaman, C. Muñoz-Sandoval, K.W. Neuhaus, M. Fontana, R. Chałas // *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. – 2018. – Vol. 27. – № 7. – P. 1009-1016.
72. Exploring How U.S. Dental Schools Teach Removal of Carious Tissues During Cavity Preparations / M.M. Nascimento, L.S. Behar-Horenstein, X. Feng, S. Guzmán-Armstrong, M. Fontana // *Journal of Dentistry*. – 2017. – Vol. 81. – P. 5–13.
73. Fluorescence intensity of Composite Layering Combined with Surface Sealant Submitted to Staining Solutions / A. Catelan, A.P. Guedes, T.Y. Suzuki, [et al.] // *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. – 2015. – Vol. 27. – № 1. – P.33-40.
74. Fluorescence-aided caries excavation (FACE), caries detector, and conventional caries excavation in primary teeth / A.M. Lennon, T. Attin, S. Martens, [et al.] // *Pediatric Dental Journal*. – 2009. – Vol. 31. – P. 316–319.
75. Fluorescence-controlled Er:YAG laser for caries removal in permanent teeth: A randomized clinical trial / H. Dommisch, K. Peus, S. Kneist, [et al.] // *European Journal of Oral Sciences*. – 2008. – Vol. 116. – № 2. – P. 170-176.

76. Fransson, H. Tooth survival after endodontic treatment / H. Fransson, V. Dawson // *International Endodontic Journal*. – 2023. – Vol. 56. – № 2. – P. 140-153.
77. Frencken, J.E. Atraumatic restorative treatment and minimal intervention dentistry / J.E. Frencken // *British Dental Journal*. – 2017. – Vol. 223. – № 3. – P. 183-189.
78. Frencken, J.E. Managing Carious Lesions: Why Do We Need Consensus on Terminology and Clinical Recommendations on Carious Tissue Removal? / J.E. Frencken, N.P. Innes, F. Schwendicke // *Advances in Dental Research*. – 2016. – Vol. 28. – № 2. – P. 46-48.
79. Frencken, J.E. Twenty-five-year atraumatic restorative treatment (ART) approach: a comprehensive overview / J.E. Frencken, S.C. Leal, M.F. Navarro // *Clinical Oral Investigations*. – 2012. – Vol. 16. – № 5. – P. 1337-1346.
80. Fusayama, T. Relationship between hardness, discoloration, and microbial invasion in carious dentin / T. Fusayama, K. Okuse, H. Hosoda // *Journal of Dental Research*. – 1966. – Vol. 45. – № 4. – P. 1033-1046.
81. Goldberg, M. The Dental Pulp: Composition, Properties and Functions / M. Goldberg, A. Hirata // *JSM Dentistry Journal*. – 2017. – Vol. 5. – № 1. – P. 1079.
82. Grading cartilage damage with diffuse reflectance spectroscopy: Optical markers and mechanical properties / N.R. Rovnyagina, G.S. Budylin, P.V. Dyakonov, [et al.] // *Journal of Biophotonics*. – 2023. – Vol. 16. – № 3. – P. e202200149.
83. Gruythuysen, René J. M. Long-term survival of indirect pulp treatment performed in primary and permanent teeth with clinically diagnosed deep carious lesions / René J M. Gruythuysen, A.J.P. van Strijp, M.K. Wu // *Journal of Endodontics*. – 2010. – Vol. 36. – № 9. – P. 1490-1493.
84. Heat generated during dental treatments affecting intrapulpal temperature: a review / X.E. Lau, X. Liu, H. Chua, W.J. Wang, M. Dias, J.J.E. Choi // *Clinical Oral Investigations*. – 2023. – Vol. 27. – № 5. – P. 2277-2297.
85. Horowitz, A.M. Introduction to the symposium on minimal intervention techniques for caries / A.M. Horowitz // *Journal of Public Health Dentistry*. – 1996. – Vol. 56. – № 3 – P. 133-134, 161-163.

86. Impact of early childhood caries on the oral health-related quality of life of preschool children and their parents / P.A. Martins-Júnior, R.G. Vieira-Andrade, P. Corrêa-Faria, F. Oliveira-Ferreira, L.S. Marques, M.L. Ramos-Jorge // *Caries Research*. – 2013. – Vol. 47. – № 3. – P. 211-218.
87. In vitro investigation of fluorescence of carious dentin observed with a Soprolife® camera / I. Panayotov, E. Terrer, H. Salehi, H. Tassery, J. Yachouh, F.J. Cuisinier, B. Levallois // *Clinical Oral Investigations*. – 2013. – Vol. 17. – № 3. – P. 757-763.
88. Interventions for treating cavitated or dentine carious lesions / F. Schwendicke, T. Walsh, T. Lamont, W. L. Al-Yaseen, Bjørndal, J.E. Clarkson, M. Fontana, J. Gomez Rossi, G. Göstemeyer, C. Levey, A. Müller, D. Ricketts, M. Robertson, R.M. Santamaria, N.P. Innes // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2021. – Vol. 7. – № 7. – P. CD013039.
89. Is Fluorescence Technology a Promising Tool for Detecting Infected Dentin in Deep Carious Lesions? / L.H. Trippe, A.A. Ribeiro, M.A. Azcarate-Peril, J.S. Preisser, R. Wang, A.F. Zandona // *Caries Research*. – 2020. – Vol. 54. – № 3. – P. 205-217.
90. Kidd, E. Infected Dentine Revisited / E. Kidd, O. Fejerskov, B. Nyvad // *Dental Update*. – 2015. – Vol. 42. – № 9. – P. 802-6, 808-809.
91. Kochmareva, A. Surgery guidance in orthopedics and dentistry: [conference paper: materials of 2024 International Conference Laser Optics (ICLO), St. Petersburg, 1-5 July 2024] / G. Budylin, N. Rovnyagina, E. Nikonova, P. Dyakonov, V. Petrov, D. Davydov, A. Kochmareva, [et al.] – Text: electronic // IEEE: institute of electrical and electronics engineers. – URL: <https://ieeexplore.ieee.org/>. – P. 489.
92. Kurtzman, G.M. Caries visualization with fluorescent technology / G.M. Kurtzman // *Dentistry Today*. – 2010. – Vol. 29. – № 12. – P. 96, 98-99.
93. Laboratory Studies of Nonlinear Optical Signals for Caries Detection / E. Terrer, I.V. Panayotov, A. Slimani, D. Tardivo, D. Gillet, B. Levallois, O. Fejerskov, C. Gergely, F.J. Cuisinier, H. Tassery, T. Cloitre // *Journal of Dental Research*. – 2016. – Vol. 95. – № 5. – P. 574-579.

94. Laser fluorescence measurements compared to electrical resistance of residual dentine in excavated cavities in vivo / F. Krause, A. Braun, J. Eberhard, S. Jepsen // *Caries Research*. – 2007. – Vol. 41. – № 2. – P. 135-140.

95. Lee, J.W. Can red fluorescence be useful in diagnostic decision making of residual dentin caries? / J.W. Lee, E.S. Lee, B.I. Kim // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2019. – Vol. 26. – P. 43-44.

96. Lee, J.W. Optical diagnosis of dentin caries lesions using quantitative light-induced fluorescence technology / J.W. Lee, E.S. Lee, B.I. Kim // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2018. – Vol. 23. – P. 68-70.

97. Lima, F.F. Stepwise excavation in a permanent molar: 17-year follow-up / F.F. Lima, R.C. Pascotto, A.R. Benetti // *Operative Dentistry*. – 2010. – Vol. 35. – № 4. – P. 482-486.

98. Long-term survival of different deep dentin caries treatments: a 5-year clinical study / F. D. Oz, S. Bolay, E. O. Bayazit, C. O. Bicer, S. Y. Isikhan // *Nigerian Journal of Clinical Practice*. – 2019. – Vol. 22. – № 1. – P. 117–124.

99. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal / F. Schwendicke, J.E. Frencken, L. Bjørndal, M. Maltz, D.J. Manton, D. Ricketts, K. Van Landuyt, A. Banerjee, G. Campus, S. Doméjean, M. Fontana, S. Leal, E. Lo, V. Machiulskiene, A. Schulte, C. Splieth, A.F. Zandona, N.P. Innes // *Advances in Dental Research*. – 2016. – Vol. 28. – № 2. – P. 58-67.

100. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Terminology / N.P. Innes, J.E. Frencken, L. Bjørndal, M. Maltz, D.J. Manton, D. Ricketts, K. Van Landuyt, A. Banerjee, G. Campus, S. Doméjean, M. Fontana, S. Leal, E. Lo, V. Machiulskiene, A. Schulte, C. Splieth, A. Zandona, F. Schwendicke // *Advances in Dental Research*. – 2016. – Vol. 28. – № 2. – P. 49-57.

101. Microbiochemical analysis of carious dentine using Raman and fluorescence spectroscopy / A. Almahdy, F.C. Downey, S. Sauro, R.J. Cook, M. Sherriff, D. Richards, T.F. Watson, A. Banerjee, F. Festy // *Caries Research*. – 2012. – Vol. 46. – № 5. – P. 432-440.

102. Minimal intervention dentistry for managing dental caries - a review: report of a FDI task group / J.E. Frencken, M.C. Peters, D.J. Manton, S.C. Leal, V.V. Gordan, E. Eden // *International Dental Journal*. – 2012. – Vol. 62. – № 5. – P. 223-243.

103. Molecular structural analysis of carious lesions using micro-Raman spectroscopy / B. Levallois, E. Terrer, Y. Panayotov, [et al.] // *European Journal of Oral Sciences*. – 2012. – Vol. 120. – № 5. – P. 444-451.

104. Mount, G. J. Minimal treatment of the carious lesion / G. J. Mount // *International Dental Journal*. – 1991. – Vol. 41. – № 1. – P. 55–59.

105. Mualla, S. Fluorescence and Dentistry / S. Mualla // *Journal of Dental and Medical Sciences*. – 2016. – Vol. 15. – № 3. – P.65-75.

106. Multiphoton Microscopy for Caries Detection with ICDAS Classification / A. Slimani, D. Tardivo, I.V. Panayotov, B. Levallois, C. Gergely, F. Cuisinier, H. Tassery, T. Cloitre, E. Terrer // *Caries Research*. – 2018. – Vol. 52. – № 5. – P. 359-366.

107. Outcomes of the conventional and biological treatment approaches for the management of caries in the primary dentition / A. BaniHani, M. Duggal, J. Toumba, C. Deery // *International Journal of Paediatric Dentistry*. – 2018. – Vol. 28. – № 1. – P. 12-22.

108. Partial caries removal increases the survival of permanent tooth: a 14-year case report / J.C.P. Imparato, K.M.S. Moreira, I.C. Olegário, S.R.E.P. da Silva, D.P. Raggio // *European Archives of Paediatric Dentistry*. – 2017. – Vol. 18. – № 6. – P. 423-426.

109. Partial removal of carious dentine: a multicenter randomized controlled trial and 18-month follow-up results / M/ Maltz, J.J. Jardim, H.D. Mestrinho, P.M. Yamaguti, K. Podestá, M.S. Moura, L.M. de Paula // *Caries Research*. – 2013. – Vol. 47. – № 2. – P. 103-109.

110. Peskersoy, C. Comparative clinical evaluation of the efficacy of a new method for caries diagnosis and excavation / C. Peskersoy, M. Turkun, B. Onal // *Journal of Conservative Dentistry*. – 2015. – Vol. 18. – № 5. – P. 364-368.

111. Peumans, M. Effective Protocol for Daily High-quality Direct Posterior Composite Restorations. Cavity Preparation and Design / M. Peumans, G. Politano, B. Van Meerbeek // *Journal of Adhesive Dentistry*. – 2020. – Vol. 22. – № 6. – P. 581-596.

112. Prediction of femtosecond laser ablation profile on human teeth / S. Loganathan, S. Santhanakrishnan, R. Bathe, M. Arunachalam // *Lasers in Medical Science*. – 2019. – Vol. 34. – № 4. – P. 693-701.

113. Prevalence, intensity, and efficacy of dental caries treatment in pre-school children living in the town of Khimki / M.V. Korolenkova, A.G. Khachatryan, E.S. Ivanova // *Stomatologiya (Mosk)*. – 2021. – Vol. 100. – № 5. – P. 48-52.

114. Pulse Oximetry as a Diagnostic Tool to Determine Pulp Vitality: A Systematic Review / A. Almudever-Garcia, L. Forner, J. L. Sanz, C. Llana, F. J. Rodríguez-Lozano, J. Guerrero-Gironés, M. Melo // *Applied Sciences*. – 2021. – Vol. 11. – № 6. – P. 2747.

115. Randomized Clinical Trials on Deep Carious Lesions: 5-Year Follow-up / L. Bjørndal, H. Fransson, G. Bruun, M. Markvart, M. Kjældgaard, P. Näsman, A. Hedenbjörk-Lager, I. Dige, M. Thordrup // *Journal of Dental Research*. – 2017. – Vol. 96. – № 7. – P. 747-753.

116. Randomized trial of partial vs. stepwise caries removal: 3-year follow-up / M Maltz, R. Garcia, J.J. Jardim, L.M. de Paula, P.M. Yamaguti, M.S. Moura, F. Garcia, C. Nascimento, A. Oliveira, H.D. Mestrinho // *Journal of Dental Research*. – 2012. – Vol. 91. – № 11. – P. 1026-1031.

117. Residual caries detection using visible fluorescence / A.M. Lennon, W. Buchalla, L. Switalski, G.K. Stookey // *Caries Research*. – 2002. – Vol. 36. – № 5. – P. 315-319.

118. Restorative treatment decisions for carious lesions: Do Russian dentists and dental students apply minimal intervention dentistry? / S.N. Drachev, A.S. Galieva, T.N. Yushmanova, E.A. Polivanaya, L. Stangvaltaite-Mouhat, R. Al-Mahdi, J. Leinonen, L.M. Stein, N.G. Davidova, M. Al-Haroni // *BMC Oral Health*. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 638.

119. Ricketts, D. Selective Removal of Carious Tissue / D. Ricketts, N. Innes, F. Schwendicke // *Monographs in Oral Science*. – 2018. – Vol. 27. – P. 82-91.

120. Roumanas, E.D. The frequency of replacement of dental restorations may vary based on a number of variables, including type of material, size of the restoration, and caries risk of the patient / E.D. Roumanas // *Journal of Evidence-Based Dental Practice*. – 2010. – Vol. 10. – № 1. – P. 23-24.

121. Schwendicke, F. Effects of using different criteria for caries removal: A systematic review and network meta-analysis / F. Schwendicke, S. Paris, Y.K. Tu // *Journal of Dentistry*. – 2015. – Vol. 43. – № 1. – P. 1-15.

122. Schwendicke, F. Understanding dentists' management of deep carious lesions in permanent teeth: a systematic review and meta-analysis / F. Schwendicke, G. Göstemeyer // *Implementation Science*. – 2016. – Vol. 11. – № 1. – P. 142.

123. Selective removal to soft dentine or selective removal to firm dentine for deep caries lesions in permanent posterior teeth: a randomized controlled clinical trial up to 2 years / B. Gözetici-Çil, Y. Erdem-Hepşenoğlu, A. Tekin, M. Özcan // *Clinical Oral Investigations*. – 2023. – Vol. 27. – № 5. – P. 2125-2137.

124. Selifonov, A. A. Control of the optical properties of gum and dentin tissue of a human tooth at laser spectral lines in the range of 200 – 800 nm / A. A. Selifonov, V. V. Tuchin // *Quantum Electronics*. – 2020. – Vol. 50. – № 1. – P. 47–54.

125. Spectral characteristics of dental hard tissues and their clinical relevance / M. T. Alexandrov, I.M. Makeeva, K.V. Lalaev, [et al.] // *New Armenian Medical Journal*. – 2018. – Vol. 12. – № 4. – P. 75-81.

126. Spectroscopic signature of the pathological processes of carious dentine based on FTIR investigations of the oral biological fluids / P. Seredin, D. Goloshchapov, Y. Ippolitov, J. Vongsvivut // *Biomedical Optics Express*. – 2019. – Vol. 10. – № 8. – P. 4050-4058.

127. Survival and periapical health after root canal treatment with carrier-based root fillings: five-year retrospective assessment / C. Pirani, S. Friedman, M.R. Gatto, F. Iacono, V. Tinarelli, M.G. Gandolfi, C. Prati // *International Endodontic Journal*. – 2018. – Vol. 51. – № 3. – P. 178-188.

128. Tao, Y.C. Near-infrared image-guided laser ablation of dental decay / Y.C. Tao, D. Fried // *Journal of Biomedical Optics*. – 2009. – Vol. 14. – № 5. – P. 054045.

129. Terminology of Dental Caries and Dental Caries Management: Consensus Report of a Workshop Organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR / V. Machiulskiene, G. Campus, J.C. Carvalho, I. Dige, K.R. Ekstrand, A. Jablonski-Momeni, M. Maltz, D.J. Manton, S. Martignon, E.A. Martinez-Mier, N.B. Pitts, A.G. Schulte, C.H. Splieth, L.M.A. Tenuta, A. Ferreira Zandona, B. Nyvad // *Caries Research*. – 2020. – Vol. 54. – № 1. – P. 7-14.

130. The diagnostic accuracy of laser Doppler flowmetry in assessing pulp blood flow in permanent teeth: A systematic review / N. Ghouth, M. S. Duggal, A. BaniHani, H. Nazzal // *Dental Traumatology* – 2018. – Vol. 34. – № 5. – P. 311–319.

131. The relationship between the color of carious dentin stained with a caries detector dye and bacterial infection / Y. Iwami, A. Shimizu, M. Narimatsu, Y. Kinomoto, S. Ebisu // *Operative Dentistry*. – 2005. – Vol. 30. – № 1. – P. 83-89.

132. The use of a caries detector dye during cavity preparation: a microbiological assessment / E.A. Kidd, S. Joyston-Bechal, D. Beighton // *British Dental Journal*. – 1993. – Vol. 174. – № 7. – P. 245-248.

133. The use of computer-assisted FACE for minimal-invasive caries excavation / P. Ganter, A. Al-Ahmad, K.T. Wrbas, E. Hellwig, M.J. Altenburger // *Clinical Oral Investigations*. – 2014. – Vol. 18. – № 3. – P. 745-751.

134. The use of quantitative light-induced fluorescence in carious lesions research: A bibliometric review / G.R.M. La Rosa, E. Pedullà, I. Chapple, S.A. Pacino, R. Polosa // *Journal of Dentistry*. – 2024. – Vol. 148. – P. 105220.

135. Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs. direct complete excavation, and direct pulp capping vs. partial pulpotomy / L. Bjørndal, C. Reit, G. Bruun, M. Markvart, M. Kjaeldgaard, P. Näsman, M. Thordrup, I. Dige, B. Nyvad, H. Fransson, A. Lager, D. Ericson, K. Petersson, J. Olsson, E.M. Santimano, A. Wennström, P. Winkel, C. Gluud // *European Journal of Oral Sciences*. – 2010. – Vol. 118. – № 3. – P. 290-297.

136. Treatment of deep carious lesions by complete excavation or partial removal: a critical review / V. Thompson, R.G. Craig, F.A. Curro, W.S. Green, J.A. Ship // Journal of the American Dental Association. – 2008. – Vol. 139. – № 6. – P. 705-712.

137. Use of laser fluorescence in dental caries diagnosis: A fluorescence x biomolecular vibrational spectroscopic comparative study / F.B. de Carvalho, A.F.S. Barbosa, F.A.A. Zanin, A. Brugnera Júnior, L. Silveira Júnior, A.L.B. Pinheiro // Brazilian Dental Journal. – 2013. – Vol. 24. – № 1. – P. 59-63.

138. Valeur, B. Molecular Fluorescence: Principles and Applications / B. Valeur, M.N. Berberan-Santos – Germany: Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA, 2012. – 592 p. – ISBN: 978-3-527-32837-6. – Text: direct.

139. Validation of Optical Coherence Tomography against Micro-computed Tomography for Evaluation of Remaining Coronal Dentin Thickness / P. Majkut, A. Sadr, Y. Shimada, Y. Sumi, J. Tagami // Journal of Endodontics. – 2015. – Vol. 41. – № 8. – P. 1349-1352.

140. Walsh, L.J. Minimum intervention dentistry principles and objectives / L.J. Walsh, A.M. Brostek // Australian Dental Journal. – 2013. – Vol. 58. – № 1. – P. 3-16.

141. Wu, Y.H. Distinct sensorimotor mechanisms underlie the control of grasp and manipulation forces for dexterous manipulation / Y.H. Wu, M. Santello // Scientific Reports. – 2023. – Vol. 13. – № 1. – P. 12037.

142. Yang, V. B. Cross-polarization reflectance imaging of root caries and dental calculus on extracted teeth at wavelengths from 400 to 2350 nm / V. B. Yang, D. A. Curtis, D. Fried // Journal of Biophotonics // – 2018. – Vol. 11. – № 11. – P. e201800113.

143. Zavgorodniy, A.V. Ultrastructure of dentine carious lesions / A.V. Zavgorodniy, R. Rohanizadeh, M.V. Swain // Archives of Oral Biology. – 2008. – Vol. 53. – № 2. – P. 124-132.