

## СОВРЕМЕННАЯ ЭНДОГЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ: ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ, СИСТЕМНЫЕ ФТОРИДЫ, ПРОБИОТИКИ.

Ермаков Р.И. <sup>1</sup>, Екимов Е.В. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### Автор, ответственный за переписку:

Ермаков Родион Игоревич, студент 4 курса, 471 группы стоматологического факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, frostgamesscorporation@gmail.com

**Резюме:** кариес зубов является одним из самых распространенных стоматологических заболеваний среди детей, в особенности все большую распространенность приобретает ранний детский кариес. Именно по этой причине одной из важнейших и актуальных проблем в современной детской стоматологии является изыскание наиболее эффективных методов предупреждения кариеса зубов среди детского контингента. В настоящее время значительный успех в этом вопросе показывают методы первичной патогенетической профилактики, направленные, в первую очередь, на предотвращение развития очаговой деминерализации эмали (начального кариеса) и основывающиеся на фундаментальных знаниях об этиологии и патогенезе данного заболевания. И хоть рекордную результативность в теоретическом и клиническом аспектах патогенетической профилактики показывает опыт применения реминерализующих средств, не менее значимым, особенно у детей, является комплексный подход с использованием эндогенных методов. С одной стороны, это связано с высокой потребностью растущего детского организма в витаминах (в частности, в эргокальцифероле) и минералах. С другой же стороны, высокая актуальность эндогенных методов объясняется более пролонгированным эффектом системных препаратов по сравнению со средствами местного применения. Данная особенность способствует успешному осуществлению минерализации и создает условия для благополучного созревания эмали. Широкое применение в эндогенной профилактике получили не только витаминно-минеральные комплексы, но и системные фториды, а также пробиотики. Действие первых основывается на диффузии фтора в эмаль с дальнейшим образованием в ее структуре высоко резистентных к кариесу соединений. Применение же пробиотических препаратов базируется на способности некоторых штаммов микроорганизмов угнетать активность и способствовать уменьшению количества представителей патогенной микрофлоры в зубной бляшке зуба. Помимо этого, пробиотики, используемые в профилактических целях, повышают местный иммунитет полости рта. В связи с вышесказанным, данный литературный обзор предоставляет актуальные сведения о методах современной эндогенной профилактики кариеса в детском возрасте с описанием клинических случаев использования витаминно-минеральных комплексов, системных фторидов и пробиотиков.

**Ключевые слова:** системные фториды, кальций, эргокальциферол, пробиотики, дети.

## I. Введение

В современной детской стоматологии наибольшую популярность в патогенетической профилактике кариеса приобрели реминерализующие препараты [1,29]. Их действие основано на непосредственном влиянии на ионный фосфорно-кальциевый обмен, осуществляемый на границе двух сред, первая из которых представлена кристаллами гидроксиапатитов эмали (минеральная фаза эмали зубов), а вторая – ротовой жидкостью [29,20]. Однако клинически доказана меньшая важность применения профилактических эндогенных средств, в том числе у детей с высоким риском развития кариеса [24,12]. Основным же преимуществом системных (эндогенных) препаратов над местными (экзогенными) является долговременная их концентрация в ротовой жидкости и биопленке эмали, что обеспечивает более продолжительный профилактический эффект. [7].

Национальным руководством детской терапевтической стоматологии рекомендовано проведение эндогенной профилактики детям раннего возраста, составляющим третью диспансерную группу детей или вторую с высоким риском развития кариеса, а также детям возраста с 3 до 6 лет и школьникам, составляющим II-V диспансерные группы (с учетом степени активности кариеса по Т.Ф. Виноградовой) [8,28]. Эндогенные препараты опосредованно влияют на зубочелюстную систему, проникая из общего кровотока в выводные протоки желез (через гематосаливарный барьер) и в зубной ликвор, а далее – в дентин и эмаль [27,15,30]. Данные особенности фармакокинетики эндогенных кариеспрофилактических средств способствуют длительной концентрации в ротовой жидкости и эмали макро- и микроэлементов, определяющих баланс процессов де- и реминерализации. Помимо этого, одни препараты направлены на оптимизацию метаболизма (системные фториды, витаминно-минеральные комплексы), другие же –

на коррекцию микрофлоры полости рта (пробиотики) [27,63].

## II. Основная часть

### 1. Препараты минерал-витаминных комплексов

Для нормального функционирования и сохранения анатомо-гистологической целостности эмали зубов необходимо поддержание ее химического состава и структуры. Как известно, более 90% эмали зубов составляют минеральные соединения, среди которых преобладающую долю занимают кристаллы апатитов, в частности, гидроксиапатиты, имеющие общую формулу  $\text{Ca}_8-10(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  [20,45]. Молекулярная формула гидроксиапатита изменяется, в первую очередь, в зависимости от содержания кальция, который наряду с другими ионами (F, P и др.) способен диффундировать в эмаль зуба, причем как со стороны ротовой жидкости, так и через дентинные каналы из зубного ликвора [30,5]. Сохранение оптимального содержания кальция в составе гидроксиапатита способствует нормальной минерализации зубов сменного и постоянного прикуса у детей, именно поэтому одной из важнейших задач эндогенной профилактики является коррекция его обмена в организме ребенка. Общеизвестно, что ключевую роль в обмене кальция в организме играет витамин Д (кальцитриол), в частности, он способствует всасыванию кальция в кишечнике и депонированию его в минерализованных тканях [50,41]. На сегодняшний день экспериментально доказан факт положительной корреляции между дефицитом витамина D у детей и развитием у них раннего детского кариеса

[43,35,39,2], что является обоснованием применения пероральных препаратов эргокальциферола в профилактических целях. В то же время подобный вывод нельзя сделать применимо к эндогенной антенатальной профилактике раннего детского кариеса. Имеются противоречивые данные, полученные в результате исследований, нацеленных на определение зависимости между уровнем витамина D

в сыворотке беременных и развитием у их детей кариеса. Одни результаты сообщают о наличии корреляции [59,37], другие – об ее отсутствии [44,56]. Исходя из этого, данный вопрос в настоящее время не имеет конкретного решения и требует проведения дальнейших исследований.

Для поддержания оптимальной концентрации ионов кальция в эмали, а также увеличения минерализующего потенциала слюны в качестве эндогенных профилактических средств широкое распространение получило применение пероральных препаратов кальция в комбинации с витаминами, влияющими на минеральный обмен [26,3,21]. В свете описанных выше фактов очевидно превосходство последних над так называемыми пероральными препаратами кальция первого поколения (таблетки глюконата, глицерофосфата кальция и проч.). В то же время по согласованию врача-педиатра следует учитывать возрастные дозировки, особенно при одновременном назначении фторидов [8,30,19].

За последние 10 лет в отдельных клинических случаях хорошую противокариозную эффективность показали несколько витаминно-минеральных препаратов. Одним из них является «Кальцемин Адванс». Экспериментальная группа детей 12-15 лет принимала данный препарат курсом по 1 таблетке раз в сутки в течение 30 дней (4 курса в год), контрольной же группе был назначен лактат кальция в таблетках (по 0,5 г. 3 раза в день, 30 дней, 4 курса в год). Контрольный осмотр выявил снижение значений ТЭР-теста в экспериментальной группе по сравнению с контрольной, что свидетельствует о повышении кислотоустойчивости эмали, а также об отсутствии прироста кариеса [9]. Другой пример посвящен опыту использования препарата «Кальциум-Д» у детей 12-14 лет, проходящих ортодонтическое лечение. Препарат в форме суспензии назначался спустя месяц после фиксации брекет-систем в течение месяца (по 15 мл в день, 2 курса в год). За период двух лет использования препарата у детей экспериментальной группы нормализовался фосфорно-кальциевый

обмен в полости рта и увеличилась реминерализующая способность ротовой жидкости. Кариеспрофилактическая эффективность препарата составила 57% [10]. Также имеется опыт назначения витаминно-минеральных комплексов «Компливит кальций Д3 для малышей» и «Кальцинова» детям с ранним детским кариесом в возрасте от 6 месяцев до 6 лет. У детей, принимавших данные препараты в результате произошла стабилизация кариозного процесса (отсутствии повышения индекса «кп»), увеличение микрокристаллизации ротовой жидкости (в 4,6 раза уменьшилось количество детей с низким уровнем кристаллизации) и минерализующего потенциала слюны (в 2 раза увеличилось количество детей с высоким минерализующим потенциалом), при этом микрокристаллизация III типа не диагностировалась, а II тип микрокристаллизации встречался у наибольшего процента детей (68,4 %) [17].

Помимо прочего, было проведено исследование влияния препарата витаминно-минерального комплекса, содержащего кальций, коэнзим Q10 и витамины А,В,С,Д на стоматологический статус детей 14 лет. Спустя 12 месяцев в результате сравнения детей контрольной группы, не принимающих данный препарат, с детьми основной группы, принимающей препарат (один раз в день, 40 дней, 2 курса в год), у последних было зарегистрировано: повышение количества кальция в ротовой жидкости, увеличение активности нейтрофилов, адсорбции микроорганизмов эпителиоцитами полости рта и уровня секретируемого IgA, а также увеличения минерализующего потенциала слюны [32].

Исходя из результатов озвученных исследований, следует, что назначение минерал-витаминных препаратов детям в целях профилактики развития кариеса способствует увеличению в сыворотке крови кальция и витамина D (25-гидроксивитамин D3), а также приводит к повышению реминерализующей функции слюны, что способствует оптимизации фосфорно-

кальциевого соотношения в гидроксипатитах эмали и, как следствие, сохранению ее свойств и функции и успешному протеканию минерализации.

## 2. Системные фториды

Системное применение фтора является одним из основных направлений в эндогенной патогенетической профилактики кариеса зубов у детей [27]. Это обосновывается ионнообменной теорией и практикой растворения эмали, а именно гетероморфными реакциям в молекулах гидроксипатитах, приводящих к образованию более кариесрезистентных и менее способных к гидролизу соединений – гидроксифторапатитов и фторапатитов [20]. Помимо этого, фтор обладает бактерицидным действием в отношении кариесогенной микрофлоры [4].

Как в отечественной стоматологической традиции, так и зарубежном в качестве фторпрофилактических мероприятий, направленных на поддержания уровня фтора в организме ребенка, наибольшую распространенность получили: фторирование питьевой воды, молока и соли, а также применение таблетированного фтора [8,49].

Питьевая вода является одним из основных источников поступления фтора в детский организм [13,42], ввиду чего фторирование воды наиболее эффективный метод системной фторпрофилактики, применяемый во всем мире [53,55]. Помимо этого, в результате ряда исследований, проведенных среди детей Австралии, была выявлена отрицательная связь между низкой частотой приема фторированной воды на протяжении всей жизни и высоким риском развития у них кариеса [60,47]. С другой стороны, высокое содержание фтора в питьевой воде (выше 1,2 мг/л) недопустимо, так как способствует развитию флюороза [62]. Оптимальное же содержание фтора в питьевой воде, достаточное для профилактики кариеса у детей, варьируется в зависимости от региона проживания и в среднем составляет 0,7-1,2 мг/л. Для поддержания данного уровня фторид-ионов в ре-

гионах с изначальной низкой их концентрацией в воде кафедрой детской стоматологии Омского Государственного Университета в 2019 году было предложено использование водных фильтров, обогащающих питьевую воду ионами фтора, как дополнительный вариант индивидуальной профилактики кариеса [6].

Фторирование молока является альтернативным методом системной фторпрофилактики кариеса среди детей [25,34]. Эффективность предложенного метода демонстрируется исследованием, проведенным среди детского населения Болгарии. Результаты показали, что дети, принимавшие в школах фторированное молоко на протяжении пяти лет, имели значительно низкий прирост кариеса, чем те, кто принимал молоко без фторидов [25]. Важным аспектом, также как и в вопросе фторирования воды, является концентрация фтора в молоке. Она учитывается в зависимости от возраста ребенка, а также количество потребляемого фтора из других эндогенных источников и варьируется в пределах 0,5-1,0 мг в день [38,23]. Детям в возрасте от 3 до 12 лет рекомендован ежедневный прием 200 мл фторированного молока не менее 250 дней в году [33].

Обогащенная фторидами соль также может применяться как альтернативное средство фторпрофилактики у детей, однако данный метод имеет сравнительно низкую эффективность и имеет существенный недостаток в виде сложности дозирования (250 мг фтора на кг соли) [33]. Поэтому при недостаточном поступлении фтора в организм ребенка из питьевой воды и молока наиболее целесообразным будет назначение перорального приема таблетированного фтора. В качестве таких средств особую популярность сыскали препараты «Натриумфлуоратум» и «Витафтор». [14,31,16]. «Натриумфлуоратум» выпускается в виде таблеток для рассасывания и назначается детям один раз в день между приемами пищи в возрастных дозировках: 1,1 мг (в возрасте от 2 до 6 лет) и 2,2 мг (детям

старше шести лет) [16]. "Витафтор», помимо таблетированной формы, может использоваться в виде суспензии, содержащего 0,22 мг фторида натрия (в 1 мл), а также комплекс витаминов А, Д, С. Этот препарат применяется курсом (4-6 курса в год) в течение месяца с двух-четырехнедельным интервалом, с дозировкой в зависимости от возраста: по половине чайной ложки (или 1 таблетка) детям 1-6 лет и по одной чайной ложке (или 2 таблетки) детям 7-14 лет [14,31].

Ввиду вышесказанного, использование системных фторидов в качестве дополнительных средств эндогенной профилактики кариеса зубов у детей способствует повышению резистентности эмали зубов, а также оказывает бактерицидное действие на кариесогенную микрофлору, что приводит к снижению риска развития кариеса у детей. Однако при этом стоит учитывать возможность развития флюороза (фторирование воды) и сложность дозировки (фторирование соли).

### 3. Пробиотики

В последнее время большой успех в вопросе профилактики кариеса у лиц детского возраста приобретает опыт использование пробиотиков [54,18,22]. В качестве последних используются микроорганизмы, способные, в первую очередь, к агрегации и антагонизму с патогенной микрофлорой в полости рта, что обуславливает внедрение их в зубную бляшку с последующим угнетением активности кариесогенных микробов [36,52,40]. Ко всему прочему, отбираются пробиотики, действие которых приводит к повышению локального иммунитета путем стимуляции синтеза IgA, увеличению активности макрофагов и Т-лимфоцитов [54,51,15].

В качестве пероральных пробиотиков широкое распространение получили штаммы M18 и K12 *Streptococcus salivarius*, синтезирующий саливарцины и ряд ферментов (в частности декстразу и уреазу), способствующих подавлению кариесогенной микрофлоры и нейтрализации pH в полости рта [18]. Однако в настоящее время пристально изучаются

и другие возможные штаммы стрептококков и лактобактерий, на основе которых в будущем открываются возможности к созданию новых профилактических препаратов, эффективных при кариесе у детей. К примеру, в результате исследования 2021 года было экспериментально доказано, что некоторые штаммы *S. Thermophilus* синтезируют бактериоцин термофилин 110, способствующий подавлению роста *S. mutans* и, как следствие, препятствует образованию зубной бляшки [57]. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование того же года, проведенное среди 48 детей в возрасте от 5 до 15 лет, показало, что использование жевательных таблеток с пробиотическим штаммом *Bacillus coagulans* Unique IS2 снижает уровень кариесогенных стрептококков и лактобацилл в ротовой жидкости и зубной бляшке у детей [46].

Неменьший интерес представляет использование пищевых продуктов, содержащих пробиотики, в качестве средств профилактики кариеса у детей [42]. Например, в 2020 году было проведено исследование среди 40 детей, случайным образом разделенных на две группы, основная из которых принимала творог, содержащий пробиотики. В результате исследования было зарегистрировано, что слюна детей основной группы содержала значительно меньшее количество колоний *S. mutans* и *Bifidobacterium dentium*, играющих решающую роль в иницировании кариеса зубов [58]. Результаты другого исследования показали, что прием кисломолочных продуктов и йогуртов, включающих в свой состав пробиотики (*L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus*, *B. lactis*), подавляющие рост *S. mutans*, может быть рекомендовано к применению детям от 6 до 12 лет в профилактических целях [61]. Ко всему прочему, применение молока, содержащего пробиотики, оказалось не менее эффективным. Так в 2020 году было проведено двойное слепое рандомизированное исследование среди 124 детей, в результате чего у исследуемой группы, потреб-

лявшей один раз в день в течение четырех недель молоко, содержавшее в своем составе штамм SD11 *Lactobacillus rhamnosu*, было зарегистрировано снижение количества *S. mutans* в слюне по сравнению с контрольной группой [48]. Разработка и клиническое исследование новых штаммов, негативно воздействующих на патогенную микрофлору полости рта и биопленку зубов, является перспективным направлением в современной стоматологии, применение препаратов пробиотиков для профилактики детского кариеса показывают неплохую эффективность и могут быть использованы в качестве альтернативных методов эндогенной профилактики.

### III. Заключение

1. Эндогенная профилактика кариеса зубов у детей направлена на обеспечение долговременного пребывания в ротовой жидкости веществ (фторидов, минералов, витаминов), способствующих поддержанию нормальной структуры и функции эмали, а также увеличению ее кислотной и кариесрезистентности в долгосрочной перспективе.
2. Профилактическое назначение детям пероральных витаминно-минеральных комплексов, в частности, комбинированных препаратов кальция с эргокальциферолом (Д3), способствует нормализации

общего кальциевого обмена в детском организме, что опосредовано влияет на оптимизацию фосфорно-кальциевого соотношения в ротовой жидкости и эмали и, следовательно, приводит к минерализации риска возникновения кариеса и благополучному протеканию минерализации зубов.

3. Кариеспрофилактическое действие системных фторидов базируется на теоретических и практических данных о гетероморфном замещении ионов в кристаллах гидроксиапатитах эмали с образованием высоко резистентных соединений фтора (фтороапатитов). Оптимальная для профилактических целей концентрация фтора в воде и молоке способствует значительному снижению прироста кариеса у детей.

4. Разработка пробиотических препаратов представляется одним из наиболее перспективных направлений современной эндогенной профилактики в детской стоматологии. Связано это с тем, что выделяемые пробиотиками соединения угнетают активность и уменьшают количество патогенных микроорганизмов в зубной бляшке зубов, а также способствуют повышению локального иммунитета в полости рта.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аврамова О.Г. Влияние профилактических мероприятий на созревание эмали зубов у детей (обзор литературы) / О.Г. Аврамова, А.Р. Заборская // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2015. - Т. 14, № 4 (55). - С. 3-7.
2. Антонова А.А. Влияние Витамина D на течение кариозного процесса у детей в Хабаровском Крае / А.А. Антонова, О.Л. Шевченко, И.Ю. Литвина // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2020. - № 2 (80). - С. 39-41.
3. Аубакиров С.Е. Оказание гарантированного объема медицинской помощи в стоматологии и профилактика основных стоматологических заболеваний / С.Е. Аубакиров, Е.А. Бердимбетов // Евразийское Научное Объединение. - 2019. - № 12-2 (58). - С. 114-125.
4. Бабушкина, Н. С. Влияние адаптогенов и фторсодержащих препаратов на уровень микробиоценоза ротовой полости у детей школьного возраста / Н. С. Бабушкина, Т. Н. Пушкова // Таврический

медико-биологический вестник. - 2013. - Т. 16, № 3-3. - С. 15-18.

5. Боровский Е. В. Биология полости рта/ Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. - М.: Медицина, 1991. - 304 с.

6. Восполнение дефицита фтора с использованием фильтров для очистки воды / Г. И. Скрипкина, А. П. Солоненко, А. Ж. Гарифуллина [и др.] // Институт стоматологии. - 2019. - Т. 3, № 84. - С. 106-107.

7. Гигиенические аспекты эндо- и экзогенных методов профилактики кариеса и их эффективность в реминерализации эмали зубов / Ю. А. Ипполитов, Я. А. Плотникова, П. В. Середин [и др.] // Гигиена и санитария. - 2018. - Т. 97, № 8. - С. 710-713.

8. Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство / под ред. В. К. Леонтьева, Л. П. Кисельниковой. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 952 с. - (Серия "Национальные руководства").

9. Денисова Е.Г. Кальцеин в комплексной терапии и профилактике кариеса зубов у подростков / Е.Г. Денисова, И.И. Соколова // Дентаклуб. - 2012. - № 3(14). - С. 26-28.
10. Деньга О.В. Применение препарата "Кальциум-Д" при профилактике осложнений в процессе ортодонтического лечения детей / О.В. Деньга, Б.Н. Мирчук, И.В. Ходорчук // Современная Педиатрия. - 2015. - № 4(68). - С. 128.
11. Дистель В.А. Кариес. Проблема Разрешима / В.А. Дистель, Г.И. Скрипкина // Statuspraesens. Педиатрия и неонатология. - 2018. - № 1(46). - С. 30-34.
12. Екимов Е.В. Сравнительная оценка изменений в динамике клинко-лабораторных показателей гомеостаза полости рта при лечении начального кариеса зубов у детей с декомпенсированной формой кариеса / Е.В. Екимов // Институт стоматологии. - 2016. - № 4 (73). - С. 92-93.
13. Журбенко В.А. Роль фтора в профилактике кариеса / В.А. Журбенко // Тенденции развития науки и образования. - 2021. - № 71-1. - С. 44-47.
14. Журбенко В.А. Фторпрофилактика кариеса. / В.А. Журбенко // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. - 2016. - № 12-6. - С. 98-100.
15. Золотухина Е.Л. Механизмы участия зубного ликвора в формировании свойств твердых тканей зуба / Е.Л. Золотухина // Молодой ученый. - 2014. - № 2(05). - С. 160-163.
16. Зыкеева С.К. Лечение кариеса зубов у детей и подростков / С.К. Зыкеева, М.О. Билисбаева // Вестник КазНМУ. - 2017. - № 3. - С. 158-163.
17. Каменских Д. В. Отдельные аспекты эндогенной профилактики кариеса зубов у детей дошкольного возраста / Д. В. Каменских, Н. А. Мачулина // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 3. - С. 182.
18. Кисельникова Л.П. Перспективы применения пробиотиков для профилактики кариеса и заболеваний пародонта у детей / Л.П. Кисельникова, Э.И. Тома // Эффективная фармакотерапия. - 2021. - Т.17, № 12. - С. 24-28.
19. Коротич Н. Н. Обоснование необходимости эндогенного назначения препаратов кальция для профилактики кариеса зубов у детей / Н. Н. Коротич, Н. М. Лохматова, И. Ю. Ващенко // Світ медицини та біології. - 2014. - Т. 10, № 1(43). - С. 176-180.
20. Леонтьев В.К. Эмаль зубов как биокрибернетическая система / В.К. Леонтьев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 72 с.
21. Мачулина Н. А. Поэтапный комплексный подход к лечению раннего детского кариеса зубов / Н. А. Мачулина, П. В. Ишмурзин, И. В. Багаутдинова // Dental Forum. - 2015. - № 4. - С. 63.
22. Кариес раннего детского возраста: можно ли предупредить? / К. Б. Милосердова, О. В. Зайцева, Л. П. Кисельникова, В. Н. Царев // Вопросы современной педиатрии. - 2014. - Т. 13, № 5. - С. 76-79.
23. Муслов С. А. Влияние молока и молочных продуктов на твердость и шероховатость зубной эмали / С. А. Муслов, С. Д. Арутюнов, Л. А. Бабайцева // Актуальные вопросы биологической физики и химии. - 2020. - Т. 5, № 1. - С. 140-153.
24. Ожгихина Н. В. Возможности эндогенной профилактики кариеса у детей с системной гипоплазией эмали постоянных зубов / Н. В. Ожгихина, Л. П. Кисельникова, Л. А. Щеплягина // Фарматека. - 2015. - № 11(304). - С. 68-71.
25. Петерсен, П. Э. Долгосрочная оценка клинической эффективности коммунальной программы фторирования молока в Болгарии / П. Э. Петерсен, С. Кван, Х. Огава // Dental Forum. - 2017. - № 3. - С. 2-8.
26. Рахманова Е. А. Эндогенная профилактика кариеса. Сравнение препаратов кальция разных поколений / Е. А. Рахманова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. -2018. - Т. 8, № 2. - С. 41-43.
27. Стоматологическая профилактика у детей: руководство для студентов и врачей / В.Г. Сунцов, В.К. Леонтьев, В.А. Дистель [и др.]. - Омск : Изд-во ОмГМА, 2009.- Изд. 5-е с доп. и испр. - 416 с.
28. Скрипкина, Г. И. Диспансеризация как основной клинический подход к профилактике кариеса зубов у детей / Г. И. Скрипкина, А. Ж. Гарифуллина // Стоматология. - 2015. - Т. 94, № 5. - С. 64-66.
29. Сметанин, А. А. Ионобменные процессы в эмали зубов и средства для ее реминерализации (обзор литературы) / А. А. Сметанин, Е. В. Екимов, Г. И. Скрипкина // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2020. - Т. 20, № 1(73). - С. 77-80.
30. Терехова Т.Н. Системная профилактика стоматологических заболеваний в детском возрасте. Пути и цели профилактики / Т.Н. Терехова, И.К. Луцкая // Современная Стоматология. - 2015. - № 1(60). - С. 32-36.
31. Терешина Т.П. Клиническая эффективность комплексной профилактики кариеса у 6-летних детей, проживающих в условиях дефицита фтора в питьевой воде. / Т.П. Терешина, М.Я Пында // Медицинские новости. - 2014. - № 4. - С. 77-78.
32. Тимофеева А.А. Эффективность витаминно-минерального комплекса в улучшении стоматологического и соматического здоровья подростков / А.А. Тимофеева Казанский // Медицинский журнал. - 2016. - Т. 97, № 3. - С. 350-354.
33. Эндогенная Профилактика Кариеса Зубов. / С.Ю. Плотникова, Л.А. Гаспарян, Т.В. Герасимова, Г.Г. Кавтаева // Современные тенденции развития науки и технологий. - 2016. - № 5-1. - С. 138-140.
34. Эффективность профилактики кариеса методом флюоризации / Н.А. Фомина, А.В. Ярцева, В.А. Курочкин, А.Л. Арцебашев // Евразийское Научное Объединение. - 2017. - Т. 1, № 6(28). - С. 47-48.
35. A cross-sectional study on the association between vitamin D levels and caries in the permanent dentition of Korean children / I.J. Kim, H.S. Lee, H.J. Ju // BMC Oral Health. - 2018. - Vol. 18, № 1. - P. 43.

36. Anti-bacterial and anti-biofilm activity of probiotic bacteria against oral pathogens / F. Ben Taheur, B. Kouidhi, K. Fdhila [et al.] - Text : electronic // *Microbial Pathogenesis*. - 2016. - DOI: 10.1016/j.micpath.2016.06.018.
37. Association of High-Dose Vitamin D Supplementation During Pregnancy With the Risk of Enamel Defects in Offspring: A 6-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial / P.E. Nørrisgaard, D. Haubek, J. Kühnisch [et al.] // *JAMA Pediatrics*. - 2019. - Vol. 173, № 10. - P. 924-930.
38. Bánóczy J. Milk fluoridation for the prevention of dental caries // J. Bánóczy, A. Rugg-Gunn, M. Woodward // *Acta Medica Academica*. - 2013. - Vol. 42, № 2. - P. 156-167.
39. Chhonkar A. Comparison of Vitamin D Level of Children with Severe Early Childhood Caries and Children with No Caries / A. Chhonkar, A. Gupta, V. Arya // *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* - 2018. - Vol. 11, № 3. - P. 199-204.
40. Cariogenic Biofilms: Development, Properties, and Biomimetic Preventive Agents / F. Meyer, J. Enax J, M. Epple [et al.] // *Dent. J. (Basel)*. - 2021. - Vol. 9, № 8. - P. 88.
41. Christakos S. Recent Advances In Our Understanding Of 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) Regulation Of Intestinal Calcium Absorption / S. Christakos // *Arch. Biochem. Biophys.* - 2012. - Vol. 523, № 1. - P. 73-76.
42. Comparative Evaluation of Efficacy of Kefir Milk Probiotic Curd and Probiotic Drink on Streptococcus mutans in 8-12-year-old Children: An In Vivo Study / S. Reddy, V. Madhu, R. Punithavathy [et al.] // *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* - 2021. - Vol. 14, № 1. - P. 120-127.
43. Dental caries and vitamin D status in children in Asia / M.M. Almoudi, A.S. Hussein, M.I. Abu Hassan [et al.] // *Pediatrics International*. - 2019. - Vol. 61, № 4. - P. 327-338.
44. Dodhia Sa, West Nx, Thomas Sj, Timpson Nj, Johansson I, Lif Holgerson P, Dudding T, Haworth S. Examining the causal association between 25-hydroxyvitamin D and caries in children and adults: a two-sample Mendelian randomization approach: a Two-Sample Mendelian Randomization Approach / S.A. Dodhia, N.X. West, S.J. Thomas [et al.] - Text : electronic // *Wellcome Open Res.* - 2021. - DOI: 10.12688/wellcomeopenres.16369.2.
45. Enax J. Synthetic Hydroxyapatite as a Biomimetic Oral Care Agent / J. Enax, M. Epple // *Oral Health Prev. Dent.* - 2018. - Vol. 16, № 1. - P. 7-19.
46. Evaluation of the Effect of Probiotic Bacillus coagulans Unique IS2 on Mutans Streptococci and Lactobacilli Levels in Saliva and Plaque: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study in Children: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study in Children / M. Ratna Sudha J. Neelamraju, M. Surendra Reddy [et al.] - Text : electronic // *Int. J. Dent.* - 2020. - DOI: 10.1155/2020/8891708.
47. Excess Risk of Dental Caries from Higher Free Sugars Intake Combined with Low Exposure to Water Fluoridation / D.H. Ha, A.J. Spencer, P. Moynihan [et al.] // *J. Dent. Res.* - 2021. - Vol. 100, № 11. - P. 1243-1250.
48. Fermented milk containing a potential probiotic Lactobacillus rhamnosus SD11 with maltitol reduces Streptococcus mutans: A double-blind, randomized, controlled study // N. Pahumunto, S. Piwat, S. Chanvitan [et al.] // *J. Dent. Sci.* - 2020. - Vol. 15, № 4. - P. 403-410.
49. Fluoride and Oral Health / D.M. O'Mullane, R.J. Baez, S. Jones // *Community Dental Health*. - 2016. - Vol. 33, № 2. - P. 69-99.
50. Gil Á. Vitamin D: Classic and Novel Actions / Á. Gil, J. Plaza-Diaz, M.D. Mesa // *Ann. Nutr. Metab.* - 2018. - Vol. 72, № 2. - P. 87-95.
51. Increasing salivary IgA and reducing Streptococcus mutans by probiotic Lactobacillus paracasei SD1: A double-blind, randomized, controlled study / N. Pahumunto, B. Sophatha B, S. Piwat [et al.] // *J. Dent. Sci.* - 2019. - Vol. 14, № 2. - P. 178-184.
52. Influence of Probiotics on the Salivary Microflora Oral Streptococci and Their Integration into Oral Biofilm / N.B. Arweiler, T.M. Auschill, C. Heumann [et al.] // *Antibiotics (Basel)*. - 2020. - Vol. 9, № 11. - P. 803.
53. Jullien S. Prophylaxis of caries with fluoride for children under five years / S. Jullien // *BMC Pediatrics* 2021; 21(Suppl 1): 351.
54. Mahasneh S.A. Probiotics: A Promising Role in Dental Health / S.A. Mahasneh, A.M. Mahasneh // *Dent. J. (Basel)*. - 2017. - Vol. 5, № 4. - P. 26.
55. Petersen P.E. Prevention of dental caries through the use of fluoride--the WHO approach / P.E. Petersen, H. Ogawa // *Community Dental Health*. - 2016. - Vol. 33, № 2. - P. 66-68.
56. Prenatal Exposure to Cigarette Smoke and Anogenital Distance at 4 Years in the INMA-Asturias Cohort / M. García-Villarino, R. Fernández-Iglesias, I. Riaño-Galán [et al.] - Text : electronic // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. - 2021. - DOI: 10.3390/Ijerp18094774.
57. Renye J.A. Thermophilin 110 Inhibits Growth And Biofilm Formation Of Streptococcus Mutans / J.A. Renye, D.H. Steinberg - Text : electronic // *Bio-technol. Rep. (Amst)*. - 2021. - DOI: 10.1016/J.Btre.2021.E00647.
58. Selvarajan N.B. A Comparative Study to Evaluate the Effects of Probiotic Curd on Streptococcus mutans, Bifidobacterium dentium, and pH of Saliva in Caries-free Children: An In Vivo Study, and pH of Saliva in Caries-free Children: An In Vivo Study / N.B. Selvarajan, S.K. Vasaviah, R. Krishnan // *J. Pharm. Bioallied Sci.* - 2020. - Suppl 1. - P. 129-133.
59. Serum Levels of Vitamin D and Dental Caries in 7-Year-Old Children in Porto Metropolitan Area / C. Carvalho Silva, S. Gavinha, M.C. Manso [et al.] // *Nutrients*. - 2021. - Vol. 13, № 1. - P. 166.
60. Spencer A.J. Contemporary evidence on the effectiveness of water fluoridation in the prevention of childhood caries / A.J. Spencer L.G. Do, D.H. Ha // *Community Dent. Oral Epidemiol.* - 2018. - Vol. 46, № 4. - P. 407-415.



61. The effect of commercial functional food with probiotics on microorganisms from early carious lesions / M.D.P. Angarita-Díaz, J.C. Arias, C. Bedoya-Correa [et al.] - Text : electronic // Sci. Rep. - 2020. - DOI: 10.1038/s41598-020-67775-z.
62. Wei W. The pathogenesis of endemic fluorosis: Research progress in the last 5 years/ W. Wei, S. Pang, D. Sun // J. Cell. Mol. Med. - 2019. - Vol. 23, № 4. - P. 2333-2342.
63. Zaura E. Critical Appraisal of Oral Pre- and Probiotics for Caries Prevention and Care / E. Zaura, S. Twetman // Caries Res. - 2019. - Vol. 53, № 5. - P. 514-526.