Динамическая оценка иммуноферментного состава ротовой жидкости у детей с физиологической окклюзией и аномалиями зубочелюстной системы

И.В. Косолапова^{1*}, Е.В. Дорохов¹, Р.В. Лесников²

¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия;

²Воронежская детская клиническая стоматологическая поликлиника №2, г. Воронеж, Россия

Реферат

Актуальность. Понимание динамики изменения иммуноферментного состава ротовой жидкости на различных этапах лечения позволяет врачу грамотно составить план лечения, прогнозировать его сроки, предупредить развитие осложнений.

Цель. Динамическая оценка иммуноферментного состава ротовой жидкости у детей с физиологической окклюзией и аномалиями зубочелюстной системы.

Материал и методы исследования. Группы исследования составили 125 детей в возрасте 6–12 лет с аномалиями зубочелюстной системы, получающих лечение пластиночным и капповым ортодонтическими аппаратами, и 42 ребёнка с физиологической окклюзией зубных рядов. Проводили количественное определение общих иммуноглобулинов G, A, M и секреторного иммуноглобулина A ротовой жидкости до начала лечения, через 3 и 6 мес. Статистический анализ осуществлён с использованием программ IBM SPSS Statistics 20, StatTech v. 1.2.0. Применяли критерии Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова, Краскела–Уоллиса, Данна с поправкой Холма, Фридмана, Уилкоксона с поправкой Холма.

Результаты. У пациентов с аномалиями зубочелюстной системы обнаружена выраженная динамика увеличения содержания в ротовой жидкости секреторного иммуноглобулина A, общего иммуноглобулина A в ходе лечения капповым аппаратом и выраженная динамика увеличения содержания общего иммуноглобулина M в процессе терапии пластиночным аппаратом. У детей с физиологической окклюзией происходит динамическое уменьшение содержания секреторного иммуноглобулина A через 6 мес после начала наблюдения. Эти изменения свидетельствуют о развитии защитного механизма специфического иммунного ответа полости рта при использовании ортодонтических аппаратов.

Вывод. В результате динамической оценки иммуноферментного состава ротовой жидкости у детей с физиологической окклюзией произошло уменьшение содержания секреторного иммуноглобулина A; у детей с аномалиями зубочелюстной системы обнаружено изменение содержания секреторного иммуноглобулина A, общих иммуноглобулинов A и M.

Ключевые слова: иммуноферментный состав ротовой жидкости, аномалии зубочелюстной системы, физиологическая окклюзия.

Для цитирования: Косолапова И.В., Дорохов Е.В., Лесников Р.В. Динамическая оценка иммуноферментного состава ротовой жидкости у детей с физиологической окклюзией и аномалиями зубочелюстной системы. *Казанский мед. ж.* 2022;103(1):63–68. DOI: 10.17816/KMJ2022-63.

ORIGINAL STUDY | DOI: 10.17816/KMJ2022-63

Dynamic assessment of the enzyme immunoassay composition of the oral fluid in children with physiological occlusion and anomalies of the dentition

I.V. Kosolapova^{1*}, E.V. Dorokhov¹, R.V. Lesnikov²

*Для переписки: irenecherry@yandex.ru
Поступила 15.11.2021; принята в печать 14.12.2021;
опубликована 15.02.2022.

© Эко-Вектор, 2022. Все права защищены.

*For correspondence: irenecherry@yandex.ru
Submitted 15.11.2021; accepted 14.12.2021;
published 15.02.2022.

© Eco-Vector, 2022. All rights reserved.

¹Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia;

²Voronezh Children's Clinical Dental Clinic No. 2, Voronezh, Russia

Abstract

Background. Understanding the dynamics of changes in the immunoenzyme composition of the oral fluid at various stages of treatment will allow the doctor to correctly draw up a treatment plan, predict its timing, and prevent the development of complications.

Aim. Dynamic assessment of the enzyme immunoassay composition of the oral fluid in children with physiological occlusion and anomalies of the dentoalveolar system.

Material and methods. The study groups consisted of 125 children aged 6–12 years with anomalies of the dentoalveolar system receiving treatment with plate and mouth guard orthodontic appliances, and 42 children with physiological occlusion of the dentition. Quantitative determination of total immunoglobulins G, A, M and secretory immunoglobulin A of the oral fluid was carried out before the start of treatment, after 3 and 6 months. Statistical analysis was carried out using IBM SPSS Statistics 20, StatTech v. 1.2.0. Shapiro–Wilk, Kolmogorov–Smirnov, Kruskal–Wallis, Dunn with Holm correction, Friedman, Wilcoxon with Holm correction were used.

Results. In patients with anomalies of the dentoalveolar system, a pronounced increase in the content of secretory immunoglobulin A, total immunoglobulin A in the oral fluid during treatment with a kappa apparatus and a pronounced increase in the content of total immunoglobulin M during therapy with a plate apparatus were found. In children with physiological occlusion, there is a dynamic decrease in the content of secretory immunoglobulin A 6 months after the start of observation. These changes indicate the development of a protective mechanism of a specific immune response of the oral cavity when using orthodontic appliances.

Conclusion. As a result of a dynamic assessment of the enzyme immunoassay composition of the oral fluid in children with physiological occlusion, there was a decrease in the content of secretory immunoglobulin A; in children with anomalies of the dentition, a change in the content of secretory immunoglobulin A, total immunoglobulins A and M was found.

Keywords: enzyme immunoassay composition of the oral fluid, anomalies of the dentoalveolar system, physiological occlusion.

For citation: Kosolapova IV., Dorokhov EV., Lesnikov RV. Dynamic assessment of the enzyme immunoassay composition of the oral fluid in children with physiological occlusion and anomalies of the dentition. *Kazan Medical Journal*. 2022;103(1):63–68. DOI: 10.17816/KMJ2022-63.

Актуальность

Иммунная система слизистой оболочки служит одним из наиболее важных факторов защитной реакции полости рта. Иммуноглобулины представляют собой специфические факторы местного иммунного ответа, главный представитель которых в ротовой жидкости — секреторный иммуноглобулин А (sIgA), другие классы общих иммуноглобулинов G, A, M (IgG, IgA, IgM) встречаются значительно реже.

Период сменного прикуса — этап активной перестройки функциональных параметров челюстно-лицевой области, которые могут отражаться на изменении иммунной системы слизистой оболочки полости рта, однако подобных динамических исследований на настоящий момент недостаточно [1].

Особый интерес представляет изменение содержания иммуноглобулинов ротовой жидкости у детей с аномалиями зубочелюстной системы в период ортодонтической коррекции. Она в большинстве случаев представляет собой применение съёмной и несъёмной аппаратуры для устранения возникших окклюзионных нару-

шений. Ортодонтическая конструкция воспринимается иммунной системой полости рта как инородный объект, что приводит к изменению иммуноферментного состава ротовой жидкости [2, 3]. Понимание динамики изменения иммуноферментного состава ротовой жидкости на различных этапах лечения позволит врачу грамотно выстроить план лечения, спрогнозировать его сроки, своевременно предупредить развитие осложнений. Однако подобных исследований на настоящий момент крайне мало [4, 5].

Цель

Цель исследования — динамическая оценка иммуноферментного состава ротовой жидкости у детей с физиологической окклюзией и аномалиями зубочелюстной системы.

Материал и методы исследования

Группы исследования составили 125 пациентов детской клинической стоматологической поликлиники №2 г. Воронежа в возрасте 6–12 лет с аномалиями зубочелюстной системы, получающих лечение пластиночным (первая группа)

Таблица 1. Анализ динамики изменения концентрации sIgA, IgA, IgM, IgG в ротовой жидкости у детей с аномалиями зубочелюстной системы и с физиологической окклюзией (Me, Q₁–Q₃)

Параметр	Группа	Этапы наблюдения		
		До лечения	Через 3 мес	Через 6 мес
sIgA, мкг/мл	Контрольная	14,3 [13,1–26,6]	11,4 [10,2–16]	10,2 [10–24]*#
	Первая	15,7 [13,6–22,2]	25,3 [21,6–26,5]*^	18,5 [12,2–18,9]^#
	Вторая	19,7 [18,1–27,8]	71,8 [70,3–72,8]*^&	33,9 [32,8–37,1]**&
IgA, мкг/мл	Контрольная	65,7 [60–144,9]	73,4 [97–245,6]	76 [65–78]
	Первая	64,8 [63,6–104,7]	151 [65,4–161]*^	70,8 [70,6–70,9]^#
	Вторая	69,3 [62,1–99,1]	298,5 [293,3–299,8]*^&	117,3 [111,1–127,2]**#&
IgM, мкг/мл	Контрольная	12,9 [7,9–35,9]	10,4 [8,6–19,2]	18,3 [15–20]
	Первая	10,7 [7,3–14,1]	13,8 [9,6–18,1]*^	29,3 [28,1–31,4]**^
	Вторая	9,9 [9,1–12,9]	21,5 [20,3–22,6]*&	14,4 [11,4–15,9]**#&
IgG, мкг/мл	Контрольная	10,1 [9–16,8]	13 [11,3–16,4]	11,1 [10,1–19,3]
	Первая	13,4 [12,5–24,9]	13,5 [11,7–16,8]^	12,1 [9,1–17,2]^
	Вторая	13,5 [12,6–13,9]	31,7 [29,2–34,5]*^&	43,1 [31,6–44,8]**&

Примечание: *p<0,05 — по сравнению с показателями до лечения; #p<0,05 — по сравнению с показателями через 3 мес; ^p<0,05 — по сравнению с показателями контрольной группы; &p<0,05 — по сравнению с показателями первой группы; Ig — иммуноглобулин; sIg — секреторный Ig.

и кашповым (вторая группа) ортодонтическими аппаратами. Контрольную группу составили 42 ребёнка с физиологической окклюзией зубных рядов. Проведено когортное продольное проспективное исследование в 2018–2020 гг. Программа исследований одобрена этическим комитетом Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко (протокол №2 от 30 октября 2018 г.).

На подготовительном этапе пациенты и их родители были ознакомлены с целью и детальным описанием процедуры исследования. Динамическое наблюдение пациентов проводили каждые 3 мес: до начала лечения, через 3 и через 6 мес. На всех этапах у пациентов натошак в утренние часы осуществляли сбор ротовой жидкости в одноразовые пробирки. Количественное определение IgG, IgA, IgM и sIgA ротовой жидкости выполняли методом «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа на анализаторе Multiskan Go (Thermo Fisher Scientific, Финляндия).

Статистический анализ осуществлён с использованием программ IBM SPSS Statistics 20, StatTech v. 1.2.0 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). Необходимое количество исследуемых было определено по формуле

Лера для относительных величин (при заданной мощности исследования 80%). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q₁–Q₃). Сравнение трёх и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью критерия Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с поправкой Холма. При сравнении трёх и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Уилкоксона с поправкой Холма.

Результаты и обсуждение

Был проведён анализ динамики изменения концентрации sIgA, IgA, IgM, IgG в ротовой жидкости у детей с аномалиями зубочелюстной системы и с физиологической окклюзией в период сменного прикуса (табл. 1).

Проведённый анализ показал, что при оценке динамики изменения концентрации sIgA среди пациентов с аномалиями зубочелюстной системы через 3 мес обнаружено статистически значимое увеличение содержания sIgA у пациентов первой и второй групп (p=0,023 и p=0,008 соответственно) с развитием через 6 мес компенсаторной реакции и статистически значимое

($p=0,009$ и $p=0,011$) снижение концентрации sIgA в обеих группах.

Такая динамика может быть связана с основными функциями sIgA: при ухудшении гигиенического состояния полости рта происходят его внедрение в зубную бляшку и пелликулу, уменьшение фиксации микроорганизмов и ускорение их фагоцитоза нейтрофилами [6–8]. Вследствие применения ортодонтических конструкций ухудшается гигиеническое состояние полости рта, и активируется местная иммунная реакция ротовой полости. Для развития адаптационных механизмов и гигиенических навыков ухода за полостью рта в новых условиях необходимо время. Их формирование происходит через 6 мес лечения.

У пациентов контрольной группы обнаружено статистически значимое ($p=0,017$) уменьшение количества sIgA через 6 мес, что может быть связано с усилением воспалительных процессов слизистой оболочки вследствие смены прикуса [9] и требует наблюдения со стороны родителей и врача.

Значение количественного содержания sIgA при изначально сопоставимых показателях через 3 мес у пациентов первой и второй групп достоверно выше ($p=0,027$; $p=0,016$), чем у контрольной группы; через 6 мес у пациентов первой группы — достоверно выше ($p=0,006$), чем у контрольной группы. Это свидетельствует об ухудшении гигиенического состояния полости рта в период пользования ортодонтическими конструкциями и активации местного иммунитета полости рта.

В результате анализа динамики изменения концентрации IgA среди пациентов с аномалиями зубочелюстной системы через 3 мес обнаружено статистически значимое ($p=0,018$) увеличение содержания IgA у пациентов первой и второй групп с последующим статистически значимым ($p=0,031$) снижением через 6 мес.

Согласно литературным данным, IgA поступает в ротовую жидкость из сыворотки крови в результате транссудации через воспалённую или повреждённую слизистую оболочку [10]. Мы предполагаем причину обнаруженной динамики в высокой степени травматизации слизистой оболочки элементами ортодонтических конструкций, которая была частично устранена в результате коррекции протеза на контрольных посещениях стоматолога. Статистически значимое ($p=0,019$) более высокое содержание IgA через 3 мес у пациентов второй группы по сравнению с первой мы связываем с более высокой защитной реакцией полости рта и особенностями адаптации слизистой оболочки

полости рта к капповому аппарату. У пациентов контрольной группы нами не были выявлены статистически значимые изменения ($p=0,131$) общего IgA, что может быть связано с отсутствием систематического повреждения слизистой оболочки полости рта.

При оценке динамики изменения концентрации IgM среди пациентов с аномалиями зубочелюстной системы через 3 и 6 мес обнаружено статистически значимое ($p=0,016$; $p=0,023$) увеличение содержания IgM в ротовой жидкости у пациентов первой группы; достоверное ($p=0,031$) увеличение через 3 мес, а затем статистически значимое ($p=0,036$) снижение через 6 мес содержания IgM у пациентов второй группы.

Известно, что IgM в наименьшей степени способны проникать в ротовую жидкость, но могут попадать в полость рта с током крови [10]. Обнаруженную динамику мы также связываем с фактом травматизации слизистой оболочки полости рта и попаданием IgM в полость рта с током крови. У пациентов контрольной группы не были выявлены статистически значимые изменения ($p=0,233$) при оценке динамики концентрации общего IgM, что может быть связано с отсутствием систематического повреждения слизистой оболочки полости рта.

При оценке изменения концентрации общего IgG обнаружено статистически значимое ($p=0,015$) увеличение его содержания в ротовой жидкости у пациентов второй группы. Согласно литературным данным, обнаружение IgG в ротовой жидкости связано с поступлением в полость рта полиморфноядерных лейкоцитов. Их основным источником служит десневая жидкость, и установлено, что их количество резко увеличивается при воспалении пародонта, что характерно для патогенеза пародонтита [11]. Обнаруженная динамика может быть связана с воздействием каппового аппарата и началом развития пародонтопатии, что требует особого внимания со стороны стоматолога. У пациентов контрольной группы при оценке концентрации общего IgM не были выявлены статистически значимые изменения ($p=0,122$).

Полученные нами данные согласуются с исследованием О.И. Godovantes и соавт., в котором авторы выявили повышение уровня sIgA у пациентов с аномалиями зубочелюстной системы и объяснили это защитно-компенсаторным механизмом специфического иммунного ответа полости рта [12].

Кроме того, наши результаты частично согласуются с исследованием Е.А. Киселёвой, обнаружившей снижение sIgA в нестимулиро-

ванной смешанной слюне у пациентов с воспалительным процессом пародонта и увеличение содержания общих IgA и IgG, что автор связывает с компенсаторной иммунологической реакцией [13].

Таким образом, необходимость наблюдения за динамикой изменения концентрации sIgA, IgA, IgM и IgG в ротовой жидкости у детей с аномалиями зубочелюстной системы и физиологической окклюзией не вызывает сомнений. Новизной обладает сравнение изменения концентрации иммуноферментного состава ротовой жидкости у детей с аномалиями зубочелюстной во время лечения различными ортодонтическими аппаратами.

Перспективное направление дальнейших исследований — определение иммунологической реакции полости рта на более поздних этапах ортодонтической коррекции, а также на другие виды лечебных конструкций, что позволит врачу грамотно выстроить план лечения и спрогнозировать его срок. Нарушение местного иммунитета полости рта может негативно сказаться на результатах и сроках ортодонтического лечения.

Выводы

1. В результате динамической оценки иммуноферментного состава ротовой жидкости у детей с физиологической окклюзией выявлено уменьшение содержания секреторного иммуноглобулина А.

2. У детей с аномалиями зубочелюстной системы обнаружено изменение содержания секреторного иммуноглобулина А, общих иммуноглобулинов А и М.

Участие авторов. И.В.К. — сбор и обработка материалов, написание текста; Е.В.Д. — дизайн исследования, написание текста; Р.В.Л. — анализ полученных данных, написание текста

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере в рамках предоставления гранта на выполнение научно-исследовательских работ программой «УМНИК».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косолапова И.В., Дорохов Е.В., Коваленко М.Э. Функциональные особенности жевательной мускулатуры у детей с физиологической окклюзией. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины.* 2021;11(2):34–39. [Kosolapova IV, Dorokhov EV, Kovalenko ME. Functional features of chewing muscle in children with physiological occlusion. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny.* 2021;11(2):34–39. (In Russ.)] DOI: 10.37279/2224-6444-2021-11-2-34-39.

2. Jha A, Singh R, Jha S, Singh S, Chawla R, Prakash A. Comparative evaluation of salivary immunoglobulin a levels between pedodontic subjects. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(4):2052-2055. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_967_19.

3. Уварова А.А., Харке В.В. Нормализация тонуса мышц орофациальной области с помощью физиотерапии при ортолечении. В сб.: *Молодёжная наука как фактор и ресурс опережающего развития.* Петрозаводск: Международный центр научного партнёрства «Новая Наука»; 2021. с. 347–350. [Uvarova AA, Harke VV. Normalization of tonus mushts orofacial oblast with phomotherapy assistance in ortholecheni. In: *Molodezhnaya nauka kak faktor i resurs operezhayushchego razvitiya.* Petrozavodsk: Mezhdunarodnyu tsestr nauchnogo partnerstva “Novaya Nauka”; 2021. p. 347–350. (In Russ.)] DOI: 10.46916/27052021-4-978-5-00174-244-9.

4. Худорошков Ю.Г., Ишмурзин П.В., Данилова М.А., Рогожников Г.И. Прогнозирование тонуса крыловидных мышц при зубочелюстных аномалиях, ассоциированных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. *Российский журнал биомеханики.* 2017;(4):339–350. [Khudoroshkov YuG, Ishmurzin PV, Danilova MA, Rogozhnikov GI. Prognosis of pterygoid muscles tonus in occlusion abnormalities associated with temporomandibular joint disfunction. *Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki.* 2017;(4):339–350. (In Russ.)] DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2017.4.01.

5. Gadotti I, Hicks K, Koscs E, Lynn B, Estrazulas J, Civitella F. Electromyography of the masticatory muscles during chewing in different head and neck postures — A pilot study. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2020;10(2):23–27. DOI: 10.1016/j.jobcr.2020.02.002.

6. Darren DC, Ollie YY, Iris XY, Walter YL. Acquired salivary pellicle and oral diseases: A literature review. *J Dent Sci.* 2021;16(1):523–529. DOI: 10.1016/j.jds.2020.10.007.

7. Demori I, Piccinno T, Saverino D, Luzzo E, Ottoboni S, Serpico D, Chiera M, Giuria R. Effects of winter sea bathing on psychoneuroendocrinological parameters. *Explore.* 2021;17(2):122–126. DOI: 10.1016/j.explore.2020.02.004.

8. Keaney LC, Kilding AE, Merien F, Shaw DM, Borotkanics R, Dulson DK. Household illness is the strongest predictor of upper respiratory tract symptom risk in elite rugby union players. *J Sci Med Sport.* 2021;24(5):430–434. DOI: 10.1016/j.jsams.2020.10.011.

9. Bel'skaya LV, Solomatin DV. Influence of surface tension on the characteristics of FTIR spectra on the example of saliva. *J Mol Liq.* 2021;335:116173. DOI: 10.1016/j.molliq.2021.116173.

10. Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Показатели секреторного иммунитета слюнных желез. *Человек и его здоровье.* 2015;(1):40–47. [Malyshev ME, Lobeyko VV, Iordanishvili AK. Indicators of saliva secretory immunity in patients with various diseases of salivary glands. *Chelovek i ego zdorove.* 2015;(1):40–47. (In Russ.)]

11. Островский О.В., Храмов В.А., Попова Т.А. *Биохимия полости рта.* Учебное пособие. Волгоград: Издательство ВолГМУ; 2010. 184 п. [Ostrovskij OV, Hramov VA, Popova TA. *Biokhimiya polosti рта.* Uchebnoe posobie. Volgograd: Izdatel'stvo VolGMU. 2010. 184 p. (In Russ.)]

12. Godovantes OI, Kitsak TS, Vitkovsky OO, Kuzniak LV, Godovantes OS, Chaikovska NM, Fedoniuk LYa. The influence of diffuse nontoxic goiter on the state of protective mechanisms of the oral cavity in children. *J Med Life*. 2020;13(1):21–25. PMID: 32341696.

13. Мун С.А., Киселёва Е.А. Определение иммуно-

глобулинов ротовой жидкости при хроническом воспалительном процессе в пародонте. *Медицина в Кузбассе*. 2005;(4):135–137. [Mun SA, Kiseleva EA. Opredelenie immunoglobulinov rotovoj zhidkosti pri hronicheskom vospalitel'nom processe v parodonte. *Meditcina v Kuzbasse*. 2005;(4):135–137. (In Russ.)]

Сведения об авторах

Косолапова Ирина Владимировна, асс., каф. нормальной физиологии, ФГБОУ ВО Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; irenecherry@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9779-7882>

Дорохов Евгений Владимирович, канд. мед. наук, доц., зав. каф., каф. нормальной физиологии, ФГБОУ ВО Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; dorofov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2096-411X>

Лесников Роман Владимирович, канд. мед. н., глав. врач БУЗ ВО «Воронежская детская клиническая стоматологическая поликлиника №2»; sop@vsmaburdenko.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8296-107X>

Author details

Irina V. Kosolapova, Assistant, Depart. of normal Physiology, Voronezh State Medical University, Russia; irenecherry@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9779-7882>

Evgenij V. Dorohov, Cand.Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head, Depart. of Physiology, Voronezh State Medical University, Russia; dorofov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2096-411X>

Roman V. Lesnikov, Cand.Sci. (Med.), Chief Medical Officer “Voronezh Children's Clinical Dental Clinic No. 2”, Russia; sop@vsmaburdenko.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8296-107X>