

Яцук Александр Иванович
Шаковец Наталья Вячеславовна
Белорусский государственный
медицинский университет
г. Минск, Республика Беларусь

МОЛЯРО-РЕЗЦОВАЯ ГИПОМИНЕРАЛИЗАЦИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12530987>

АННОТАЦИЯ

Среди целого ряда некариозных заболеваний твердых тканей зуба, возникающих в период фолликулярного развития, пристальное внимание в научной литературе в последние десятилетия уделяется моляро-резцовой гипоминерализации.

Ключевые слова: моляро-резцовая гипоминерализация, некариозные поражения, эмаль зубов, амелогенез

Yatsuk Alexander Ivanovich
Shakovets Natalia Vyacheslavovna
Belarusian State
Medical University
Minsk, Republic of Belarus

MOLAR-INCISOR HYPOMINERALIZATION: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM

ANNOTATION

Among a number of non-carious diseases of the hard tissues of the tooth that occur during follicular development, close attention in the scientific literature in recent decades has been paid to molar-incisor hypomineralization.

Keywords: molar incisor hypomineralization, non-carious lesions, tooth enamel, amelogenesis

Yatsuk Aleksandr Ivanovich
Shakovets Natalya Vyacheslavovna
Belarus davlat tibbiyot universiteti
Minsk shahri, Belarus Respublikasi

MOLYAR-KURAK GIPOMINERALIZATSIYASI: MUAMMONING ZAMONAVIY KO'RINISHI

ANNOTATSIYA

Follikulyar rivojlanish davrida yuzaga keladigan qattiq tish to'qimalarining bir qator Karib dengizi bo'lmagan kasalliklari orasida so'nggi o'n yilliklarda ilmiy adabiyotlarda molar-kesma gipomineralizatsiyasiga katta e'tibor qaratilmoqda.

Kalit so'zlar: molar-kesma gipomineralizatsiyasi, kariozsiz lezyonlar, tish emallari, amelogenez

Введение. Вопросы этиологии, патогенеза, клинических проявлений и лечения некариозных поражений твердых тканей зуба, возникающих в период фолликулярного развития, по-прежнему остаются актуальными в детской стоматологии.

Среди целого ряда заболеваний, относящихся к этой группе, пристальное внимание в научной литературе в последние десятилетия уделяется моляро-резцовой гипоминерализации.

Цель. Представить современные взгляды на этиологию, патогенез, методы диагностики и регистрации моляро-резцовой гипоминерализации у детей.

Материал и методы. Проведен систематический обзор научных статей, опубликованных в период с 2003 по 2023 год, размещенных в Medline, Cochrane Database, Web of Science, Google scholar.

Результаты. Термин моляро-резцовая гипоминерализация (Molar Incisor Hypomineralization [MIH], англ.) предложен Weerheijm et. al. в 2001 году.

Введение термина позволило свести воедино знания о патологии, описываемой ранее в научной и методической литературе под названиями «идиопатическая гипоминерализация эмали», «мутная пятнистость», «внутренняя гипоплазия эмали», «крапчатость эмали», «сырные моляры», «гипоминерализация первых постоянных моляров», «неэндемическая крапчатость эмали».

Под моляро-резцовой гипоминерализацией понимают гипоминерализацию эмали системного происхождения с поражением от одного до четырех первых постоянных моляров, часто сочетающуюся с поражением резцов [40]. В ряде случаев участки гипоминерализации эмали могут наблюдаться не только на первых постоянных молярах и резцах, но и на постоянных клыках, премолярах, вторых постоянных молярах. Такие поражения классифицируются как гипоминерализационные дефекты, не относящиеся к моляро-резцовой гипоминерализации (non – MIH hypomineralization defect, англ.).

При моляро-резцовой гипоминерализации формируются качественные дефекты структуры зуба, клинически проявляющиеся участками нарушения прозрачности эмали, ее помутнением, с четко определяемой границей между пораженной и неизменной тканью, в англоязычной литературе называемой демаркационной опаковостью (demarcated opacities).

Участки поражения могут быть разнообразными как по цвету, так и по размерам. Цвет поражений варьирует от белого, кремового до желтого, желто-коричневого и коричневого; размер измененных в цвете участков – от незначительного, но более 1-го мм в диаметре, до охватывающего большую часть коронки зуба. Преимущественная локализация – окклюзионная и щечная поверхности моляров и вестибулярные поверхности резцов. Пришеечная область коронок моляров поражается редко.

В основе гипоминерализации лежат нарушения в составе эмали: снижение фосфата, кальция, изменение соотношения углерод-карбонат в сторону увеличения карбоната, увеличение содержания сывороточного белка альбумина и других белков, что связано с ингибированием роста кристаллов апатитов и снижением количества минералов. Описанные биохимические нарушения приводят к ряду патологических изменений структуры эмали: плохому качеству минерализации, снижению минерального компонента на 20–25%; уменьшению размеров кристаллов гидроксиапатита; менее организованной кристаллической решетке; значительному содержанию протеинов; пористости; повышенной проницаемости; снижению твердости и механических свойств эмали – прочности и модуля эластичности [4,13,16]. В подлежащем дентине установлено расширение зон интерглобулярного дентина.

Перечисленные патоморфологические нарушения при моляро-резцовой гипоминерализации могут явиться причиной возникновения ряда клинических проблем, среди которых:

- чувствительность пораженных зубов к термическим и механическим раздражителям вследствие повышенной проницаемости и пористости эмали;

- отказ от чистки зубов при гиперчувствительности моляров и, как следствие, скопление зубного налета, развитие кариеса, его острое течение;

- постэруптивное разрушение (скалывание) гипоминерализованной эмали первых постоянных моляров под действием окклюзионных сил (циклических жевательных нагрузок), приводящее к обнажению и повышенной чувствительности дентина, отказу от чистки зубов, быстрому присоединению кариеса;

- эстетические проблемы при поражении резцов;

- проблемное достижение адекватного местного обезболивания при необходимости инвазивного лечения;

- неудовлетворительная адгезия современных реставрационных материалов к гипоминерализованной эмали и интерглобулярному дентину;

- ухудшение качества жизни [5,8,33,44].

Несмотря на значительное количество опубликованных клинических и экспериментальных научных исследований, этиология MIH в настоящее время не установлена.

Предпринимались попытки связать возникновение патологии с воздействием на вторую и третью стадии амелогенеза (минерализация и созревание) токсинов загрязнений окружающей среды (диоксины, дибензофураны и др.), поступающие в организм ребенка с грудным молоком матери. Среди возможных причин называют респираторные заболевания в первые 4 года жизни ребенка; недостаток витамина D; прием антибиотиков (в первую очередь амоксициллина и макролидов, продемонстрировавших в ходе экспериментальных исследований на животных способность изменять модель амелогенеза); гипоксию плода в сочетании с низким весом при рождении; длительное грудное вскармливание; лихорадочное состояние в третьем триместре беременности [9,15,43]. Высказана гипотеза о возможном синергическом действии нескольких причинных факторов, мультифакторности этиологии заболевания [30,36].

Значимый вклад в изучение моляро-резцовой гипоминерализации принадлежит специалистам Европейской Академии Детской Стоматологии (EAPD). EAPD была первой международной научной организацией, которая после тщательного изучения патологии инициировала работу группы из шести экспертов, осуществивших всесторонний поиск и анализ научной литературы. По результатам работы группы в мае 2009 года в Хельсинки был проведен промежуточный тематический семинар, а в 2010 году опубликован программный документ «Руководство по лучшей клинической практике для врачей, осуществляющих лечение детей с моляро-резцовой гипоминерализацией (MIH)» [30].

Эксперты пришли к заключению о недостаточном количестве высококачественных исследований по теме заболевания, а разработанный документ основывался на сочетании имевшихся фактических данных и консенсусного мнения экспертов. В связи с этим в 2019 году EAPD поручил двум из предыдущих экспертов возглавить новую исследовательскую группу для пересмотра существующего руководства.

Результатом работы группы, состоящей также из шести экспертов, явилась подготовка двух систематических обзоров и двух мета-анализов литературы по темам «Этиологические факторы моляро-резцовой гипоминерализацией», «Методы лечения моляро-резцовой

гипоминарализации» [21,35] и обновленного программного документа EAPD «Руководство по передовой клинической практике для врачей, осуществляющих лечение детей с МПН». Документ был представлен на 12-м промежуточном семинаре EAPD в Осло, рассмотрен Комитетом по Клиническим вопросам EAPD для дальнейших комментариев и в сентябре 2021 года опубликован в Европейском Архиве Детской Стоматологии. В руководстве имеются разделы «Терминология и диагностика», «Распространённость», «Этиология», «Подходы к лечению».

В разделе «Терминология» подтверждается целесообразность использования термина моляро-резцовая гипоминарализация (МПН), хорошо известного и принятого во всем мире.

Для схожих с моляро-резцовой гипоминарализацией поражений вторых временных моляров, впервые описанных Elfrink M.E. et al. в 2012 году, рекомендуют использовать термин гипоминарализация вторых временных моляров (Hypomineralisation of Second Primary Molars, HSPM [11]. Более того, в соответствии исследованием Garot E et al. (2018) [19], наличие HSPM является прогностическим фактором для возникновения МПН с более высокой распространённостью МПН при наличии HSPM.

При постановке диагноза МПН подчеркивается целесообразность использования диагностических критериев, описанных в более ранних публикациях EAPD [30,42] (таблица 1). Внутривитальные рентгенографические снимки могут дополнить диагноз [3].

Таблица 1. Диагностические критерии МПН EAPD (адаптированы из Weerheijm KL et al. 2003; Lygidakis N.A. et al., 2010) [30,42]

Диагностические критерии	Описание дефекта
Пораженные зубы	От 1 до 4-х первых постоянных моляров, имеющих гипоминарализацию эмали. Для постановки диагноза должен быть поражен, по крайней мере, один первый постоянный моляр. При увеличении количества пораженных первых постоянных моляров возрастает частота вовлечения в патологический процесс резцов и, соответственно, степень тяжести заболевания. Участки гипоминарализации также могут наблюдаться на вторых временных молярах, премолярах, вторых постоянных молярах и вершинах бугров постоянных клыков.
Участки демаркационной опаковости	Четко определяемые участки демаркационной опаковости с нарушением прозрачности эмали. Вариабельны в цвете, размере, форме. Белый, кремовый или желтый, коричневый цвет. Учитываются дефекты размером более 1 мм в диаметре.
Постэруптивное разрушение эмали	Значительно пораженная эмаль подвергается разрушению после прорезывания зуба вследствие воздействия окклюзионных сил (окклюзионных нагрузок). Потеря изначально сформированной поверхности и вариабельность степени пористости оставшихся участков гипоминарализованной эмали. Разрушение часто связано с имеющейся демаркационной опаковостью, сопровождается обнажением дентина и последующим присоединением кариеса. Пораженные зубы часто чувствительны: от незначительной чувствительности к внешним раздражителям до самопроизвольной гиперчувствительности. Трудности достижения адекватной анестезии при лечении гипоминарализованных моляров. Размер и форма реставраций не соответствует характерным для кариеса поражениям.

Атипичная реставрация	Реставрации в молярах распространяются на щечную или небную/ язычную гладкие поверхности коронки зуба. Часто наблюдается опаковость эмали по границе с реставрацией в молярах и резцах. Реставрации в молярах и резцах, в которых полностью удалена гипоминерализованная эмаль, но по границам поражения соответствует МИН, оцениваются как атипичные реставрации.
Удаленные моляры вследствие МИН	Удаленные зубы оцениваются как имеющие МИН в следующих случаях: • наличие подтверждающей записи в истории болезни; • диагностируются участки демаркационной опаковости или атипичные реставрации на других (сохранившихся) первых постоянных молярах; • характерное для гипоминерализации поражение зубов.

Степень тяжести заболевания может быть незначительной, либо тяжелой (таблица 2).

Таблица2. Описание степени тяжести МИН в соответствии с критериями EAPD (адаптирован из Jalevik B. 2010, Lygidakis NA et al., 2010) [25,30]

Степень тяжести	Признаки
Незначительная	Демаркационная опаковость без разрушения структуры (целостности) эмали. Повышенная чувствительность к внешним раздражителям, например воздуху, воде при отсутствии гиперчувствительности во время чистки зубов. Незначительные, с точки зрения эстетики, поражения резцов.
Тяжелая	Демаркационная опаковость с постэруптивным разрушением эмали и кариозным поражением. Самопроизвольная и персистирующая гиперчувствительность, нарушающая функцию жевания, приводящая к отказу от чистки пораженных зубов. Выраженные эстетические проблемы, которые могут иметь социально-психологические последствия.

Регистрация МИН при проведении эпидемиологических исследований

Для проведения эпидемиологических исследований предложены две формы карты обследования – краткая и полная [22,23].

Краткая форма предназначена для проведения простых скрининговых исследований с использованием только критериев EAPD и клинической оценки состояния и протяженности поражения коронки индексных для МИН/HSPM зубов – первых постоянных моляров, постоянных резцов и вторых временных моляров (Рис.1).

в/ч справа					в/ч слева			
зуб	16	55	12	11	21	22	65	26
код								
н/ч справа					н/ч слева			
зуб	46	85	42	41	31	32	75	36
код								

в/ч справа				в/ч слева				
зуб	16	55	12	11	21	22	65	26
код								

н/ч справа				н/ч слева				
зуб	46	85	42	41	31	32	75	36
код								

Критерии протяженности поражения (только для индексных зубов, имеющих оценку от 2 до 6).
I- поражение менее 1/3 поверхности зуба
II- поражение 1/3 и более, но менее 2/3 поверхности зуба
III- поражение не менее 2/3 поверхности зуба.

0- отсутствие видимого дефекта эмали
1-дефект эмали, не относящийся к МПН/НСПМ
2-белые, кремовые, желтые или коричневые участки демаркационной опакости
3-постэруптивное разрушение
4-атипичная реставрация
5-атипичный кариес
6- удаленный зуб вследствие МПН/НСПМ
7- не может быть оценён

Рисунок 1. Краткая форма регистрации клинических данных о зубах, поражаемых при МПН/НСПМ, и детали оценки (Ghanim A at al., 2015) [22]

Полная форма предусматривает оценку всех имеющихся у обследуемого зубов в дополнение к поражаемым при МПН/НСПМ, применение критериев ЕАРД и модифицированного индекса дефектов развития эмали (mDDE) (Clarkson J., O.Mullane D. 1989) [6] (Рис.2).

	верхняя челюсть справа		55	54	53	52	51	61	62	63	64	65	верхняя челюсть слева	
поверхность	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
щечная (лабиальная)														
окклюзионная (резцовая)														
небная														

	нижняя челюсть справа		85	84	83	82	81	71	72	73	74	75	нижняя челюсть слева	
поверхность	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37
щечная (лабиальная)														
окклюзионная (резцовая)														
лингвальная														

Критерии протяженности поражения (только для индексных зубов, имеющих оценку от 2 до 6).
I- поражение менее 1/3 поверхности зуба
II- поражение 1/3 и более, но менее 2/3 поверхности зуба
III- поражение не менее 2/3 поверхности зуба.

0- отсутствие видимого дефекта эмали
1- дефект эмали, не относящийся к МПН/НСПМ
11- диффузная опакость (помутнение)
12- гипоплазия
13-несовершенный амелогенез
14- гипоминерализационный дефект (не МПН/НСПМ)
2- демаркационная опакость
21- белые или кремовые участки демаркационной опакости
22 -желтые или коричневые участки демаркационной опакости
3-постэруптивное разрушение
4-атипичная реставрация
5-атипичный кариес
6- удаленный зуб вследствие МПН/НСПМ
7- не может быть оценён

Рисунок 2. Полная форма регистрации клинических данных и деталей оценки о всех имеющихся зубах, включая зубы, поражаемые при МПН/НСПМ (выделены серым цветом) (Ghanim A at al., 2015) [22].

В разделе «Распространенность» приводятся ранние и актуальные данные о распространенности МИН в Европе и во всем мире.

Weerheijm K.L. и Meijare I. (2003) сообщили о распространенности патологии в европейских странах по данным национальных исследований от 3,6 до 25% [41].

В последующих обзорах литературы показан еще более широкий диапазон распространенности МИН в мире – от 2,9 до 44% [12,25].

Проблемой ранних исследований являлось использование различных показателей, диагностических критериев, методов регистрации и определения возрастных групп.

Однако в большинстве исследований, проведенных в последнее десятилетие, используются стандартизированные диагностические и эпидемиологические критерии для МИН, разработанные EAPD [23,25].

В двух систематических обзорах и мета-анализах 2018 года выявлена схожая средняя глобальная распространенность заболевания – 14,2 % (8,1-21,1%) [10,45] и 12,9% (11,7 – 14,3 %) [34].

В обоих исследованиях установлены значительные различия в распространенности между суперрегионами, областями и странами.

В разделе «Этиология» констатируется, что исследования последних лет подтверждена и поддерживается гипотеза, выдвинутая в «EAPD Policy Document» 2010 года о том, что «вполне вероятно, МИН вызывается не одним специфическим фактором. Несколько повреждающих состояний могут действовать сообща, аддитивно или даже синергично, увеличивая риск возникновения МИН» [30].

Продолжительность, сила и время действия этих факторов могут быть ответственны за различные клинические характеристики дефекта.

Предложено более 30 этиологических гипотез возникновения патологии, приводящих к нарушению функции амелобластов на этапах минерализации и созревания эмали в пренатальном, перинатальном и постнатальном периодах, охватывающих беременность и первые 4 года жизни ребенка [1].

Вместе с тем, не найдено убедительных доказательств связи между употреблением наркотиков, алкоголя, курения беременной женщиной и возникновением МИН у ребенка [14,21]. Ни одно определенное заболевание во время

последнего триместра беременности не было связано с МИН [21].

В перинатальном периоде такие состояния как гипоксия, низкий вес при рождении, преждевременные роды, кесарево сечение по результатам одних исследований могут значительно увеличить вероятность возникновения МИН и не подтверждается другими публикациями [2,14,17,21].

Гипотетически возможными причинами патологии в постнатальном периоде, предполагаемом наиболее критическом периоде для возникновения МИН [29,43], являются воздействия загрязнений окружающей среды, детские заболевания и медикаментозное лечение.

Однако, в исследованиях последних лет не выявлено связи между продолжительностью грудного вскармливания, недостаточным питанием, такими заболеваниями как пневмония, астма, синусит, ринит, аллергии, диарея, желтуха и возникновением МИН [21]. Недостатком большинства таких клинических исследований является их ретроспективный характер. Информация, полученная из данных анкетирования или интервью с родителями, полагающаяся на индивидуальную память, может привести к неточностям [1,21], что не отменяет необходимости планирования и проведения исследований в будущем.

По результатам генетических исследований была выдвинута гипотеза о генетической предрасположенности к МИН в сочетании с одним или несколькими другими этиологическими факторами [24,26,27,28,32], эпигенетической регуляцией влияния определенных факторов окружающей среды [37,38,39].

Археологические исследования останков скелетов во Франции, Англии, Германии направлены на оценку значимости в этиологии МИН современных условий жизни, таких предполагаемых этиологических факторов, как бисфенол А, диоксины, антибиотики, поскольку их не было во времена средневековья [7,18,20,31].

Заключение. Не смотря на повышенное внимание детских стоматологов к проблеме моляро-резцовый гипоминерализации, остается ряд невыясненных вопросов относительно причин возникновения данного заболевания, и, соответственно, разработки эффективных методов его профилактики. Недостатком большинства клинических исследований МИН является их ретроспективный характер, что обуславливает необходимость планирования и проведения исследований в будущем.

Литература

1. Alaluusua S. Aetiology of molar-incisor hypomineralisation: a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010;11(2):53–58. <https://doi.org/10.1007/BF03262713>.
2. Ananth CV, Chauhan SP. Epidemiology of twinning in developed countries. *Semin Perinatol*. 2012;36(3):156–61.
3. Aps JKM, Lim LZ, Tong HJ, et al. Diagnostic efficacy of and indications for intraoral radiographs in pediatric dentistry: a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2020;21:429–62. <https://doi.org/10.1007/s40368-020-00532-y>.
4. Baroni C, Marchionni S. MHN supplementation strategies: prospective clinical and laboratory trial. *J Dent Res*. 2011;90(3):371–6. <https://doi.org/10.1177/0022034510388036>.
5. Bullio Fragelli CM, Jeremias F, Feltrin de Souza J, Paschoal MA, de Cássia Loiola Cordeiro R, Santos-Pinto L. Longitudinal evaluation of the structural integrity of teeth affected by molar incisor hypomineralisation. *Caries Res*. 2015;49(4):378–83. <https://doi.org/10.1159/000380858>.
6. Clarkson J, O'Mullane D. A modified DDE index for use in epidemiological studies of enamel defects. *J Dent Res*. 1989;68(3):445–50. <https://doi.org/10.1177/00220345890680030201>.
7. Curzon ME, Ogden AR, Williams-Ward M, Cleaton-Jones PE. Case report: a medieval case of molar-incisor hypomineralisation. *Br Dent J*. 2015;219(12):583–7. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.957>.

8. Dantas-Neta NB, Moura LF, Cruz PF, Moura MS, Paiva SM, Martins CC, Lima MD. Impact of molar-incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in schoolchildren. *Braz Oral Res.* 2016;30(1):e117. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR2016.vol30.0117>.
9. Dantas – Neta N.B. et al. Factors associated with molar-incisor hypomineralisation in schoolchildren aged 8-10 years: a case control study. In *TJ Perediatr Dent.* 2018; 28: 570-577.
10. Dave M, Taylor G. Global prevalence of molar incisor hypomineralisation. *Evid Based Dent.* 2018;19(3):78–9. <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401324>.
11. Elfrink ME, ten Cate JM, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JS. Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. *J Dent Res.* 2012;91(6):551–5.
12. Elfrink M, Ghanim A, Manton D, Weerheijm K. Standardised studies on molar incisor hypomineralisation (MIH) and hypomineralised second primary molars (HSPM): a need. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015;16(3):247–55. <https://doi.org/10.1007/s40368-015-0179-7>.
13. Elhennawy K, Krois J, Jost-Brinkmann P-G, Schwendicke F. Outcome and comparator choice in molar incisor hypomineralisation (MIH) intervention studies: a systematic review and social network analysis. *BMJ Open.* 2019;9(8): e028352. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028352>.
14. Esteves-Pereira AP, da Cunha AJLA, Nakamura-Pereira M, Moreira ME, Domingues RMSM, Viellas EF, Leal MDC, Granado Nogueira da Gama S. Twin pregnancy and perinatal outcomes: data from ‘Birth in Brazil Study.’ *PLoS ONE.* 2021;16(1):e0245152. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245152>.
15. Fagrell T.G. et al. Aetiology of severe demarcated enamel opacities – an evaluation based on prospective medical and social data from 17,000 children. *Swed. Dent J* 2011; 35: 57 – 67.
16. Farah RA, Monk BC, Swain MV, Drummond BK. Protein content of molar-incisor hypomineralisation enamel. *J Dent.* 2010;38(7):591–6. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.04.012>.
17. Fatturi AL, Wambier LM, Chibinski AC, Assunção LRS, Brancher JA, Reis A, et al. A systematic review and meta-analysis of systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2019;47(5):407–15. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12467>.
18. Garot E, Couture-Veschambre C, Manton D, Beauval C, Rouas P. Analytical evidence of enamel hypomineralisation on permanent and primary molars amongst past populations. *Sci Rep.* 2017;7(1):1– 10. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01745-w>.
19. Garot E, Denis A, Delbos Y, Manton D, Silva M, Rouas P. Are hypomineralised lesions on second primary molars (HSPM) a predictive sign of molar incisor hypomineralisation (MIH)? A systematic review and a meta-analysis. *J Dent.* 2018;72:8–13. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.03.005>.
20. Garot E, Couture-Veschambre C, Manton DJ, Bekvalac J, Rouas P. Differential diagnoses of enamel hypomineralisation in an archaeological context: a postmedieval skeletal collection reassessment. *Int J Osteoarchaeol.* 2019;29(5):747–59. <https://doi.org/10.1002/oa.2785>.
21. Garot E, Rouas P, Somani C, Taylor GD, Wong F, Lygidakis NA. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review and metaanalysis. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021. <https://doi.org/10.1007/s40368-021-00646-x>.
22. Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015;16(3):235–46. <https://doi.org/10.1007/s40368-015-0178-8>.
23. Ghanim A, Silva MJ, Elfrink MEC, Lygidakis NA, Mariño RJ, Weerheijm KL, Manton DJ. Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2017;18(4):225–42. <https://doi.org/10.1007/s40368-017-0293-9>.
24. Hočevár L, Kovač J, Podkrajšek KT, Battelino S, Pavlič A. The possible influence of genetic aetiological factors on molar-incisor hypomineralisation. *Arch Oral Biol.* 2020;118: 104848. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104848>.
25. Jälevik B. Prevalence and Diagnosis of Molar-Incisor- Hypomineralisation (MIH): A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):59–64. <https://doi.org/10.1007/BF03262714>.
26. Jeremias F, Koruyucu M, Küchler EC, Bayram M, Tuna EB, Deeley K, et al. Genes expressed in dental enamel development are associated with molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol.* 2013b;58(10):1434–42. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2013.05.005>.
27. Jeremias F, Pierri RAG, Souza JF, Fragelli CMB, Restrepo M, Finoti LS, et al. Family-based genetic association for molar-incisor hypomineralization. *Caries Res.* 2016;50(3):310–8. <https://doi.org/10.1159/000445726>.
28. Kühnisch J, Thiering E, Heitmüller D, Tiesler CM, Grallert H, Heinrich-Weltzien R, Hickel R, Heinrich J, GINI-10 Plus Study Group, LISA-10Plus Study Group. Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investig.* 2014;18(2):677–82. <https://doi.org/10.1007/s00784-013-1054-8>.
29. Lygidakis NA, Dimou G, Marinou D. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). A retrospective clinical study in Greek children. II. Possible medical aetiological factors. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008b;9(4):207–17. <https://doi.org/10.1007/BF03262637>.
30. Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou AM, Alaluusua S, Espelid I. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):75– 81. <https://doi.org/10.1007/BF03262716>.
31. Ogden AR, Pinhasi R, White WJ. Nothing new under the heavens: MIH in the past? *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(4):166–71. <https://doi.org/10.1007/BF03262632>.
32. Pang L, Li X, Wang K, Tao Y, Cui T, Xu Q, Lin H. Interactions with the aquaporin 5 gene increase the susceptibility to molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol.* 2020;111: 104637. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.104637>.

33. Petron M.A., et. al. Molar-incisor – hypomineralization (MIH) : prevalence and therapeutic needs in Germany. *Dtsch Zahnärztl Z.* 2014; 69: 647 – 650.
34. Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. *J Dent.* 2018;68:10–8. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.12.002>. Erratum. *J Dent.* 2019 Jan; 80:89-92.
35. Somani C, Taylor GD, Garot E, Rouas P, Lygidakis NA, Wong FSL. An update of treatment modalities in children and adolescents with teeth affected by molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021. <https://doi.org/10.1007/s40368-021-00635-0>.
36. Souza J.F. et. al. Molar incisor hypomineralisation: possible aetiological factors in children from urban and rural areas. *Eur Arch Paediatr Dent* 2012; 13: 164 – 170.
37. Teixeira RJPB, Andrade NS, Queiroz LCC, Mendes FM, Moura MS, Moura LFAD, et al. Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. *Int J Paediatr Dent.* 2018;28(2):198–206. <https://doi.org/10.1111/ipd.12327>.
38. Vieira AR. On the genetics contribution to molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent.* 2019;29(1):2–3. <https://doi.org/10.1111/ipd.12439>.
39. Vieira AR, Manton DJ. On the variable clinical presentation of molar incisor hypomineralization. *Caries Res.* 2019;53(4):482–8. <https://doi.org/10.1159/000496542>.
40. Weerheijm K.L., Jälevik B., Alaluusua S. Molar- incisor hypomineralisation. *Caries Res* 2001; 35: 390 – 391.
41. Weerheijm KL, Mejäre I. Molar incisor hypomineralization: a questionnaire inventory of its occurrence in member countries of the European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD). *Int J Paediatr Dent.* 2003;13(6):411–6. <https://doi.org/10.1046/j.1365-263x.2003.00498.x>.
42. Weerheijm KL, Duggal M, Mejäre I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, Hallonsten AL. Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3):110–3.
43. Whatling R, Fearne JM. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18(3):155–62. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2007.00901.x>.
44. Wong D.L. Baker C.M. Pain in children: comparison of assessment scales. *Pediatr. Nurs* 1988; 14: 9 – 17.
45. Zhao D, Dong B, Yu D, Ren Q, Sun Y. The prevalence of molar incisor hypomineralization: evidence from 70 studies. *Int J Paediatr Dent.* 2018;28(2):170–9. <https://doi.org/10.1111/ipd.12323>.

ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 5, НОМЕР 2

JOURNAL OF ORAL MEDICINE AND CRANIOFACIAL RESEARCH

VOLUME 5, ISSUE 2

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Тадqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000