

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.314-002-08-039.71(476)-06:546.16

**ПОПРУЖЕНКО**  
**Татьяна Вадимовна**

**ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ  
И УСЛОВИЙ БЕЗОПАСНОЙ РЕАЛИЗАЦИИ  
КОММУНАЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ  
ФТОРПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

по специальности 14.01.14 – стоматология

Минск 2013

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный консультант:** **Терехова Тамара Николаевна,**  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Леус Петр Андреевич,**  
доктор медицинских наук, профессор, профессор 2-й кафедры терапевтической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Половинкин Леонид Васильевич,**  
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории промышленной токсикологии ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены»

**Биденко Наталья Васильевна,**  
доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры детской терапевтической стоматологии и профилактики стоматологических заболеваний Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (Киев, Украина)

**Оппонирующая организация:** ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита состоится 22 октября 2013 года в 13.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83; e-mail@bsmu.by (тел. +375172725598).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_» сентября 2013 г.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
доктор медицинских наук



А.С. Ластовка

## SUMMARY

**Tatsiana Vadzimayna Paprushenka**

### **Community fluoridation programs as means of dental caries prevention: rationale of the advisability and conditions for secure implementation**

**Key words:** fluoride dose-dependent biological effects, dental caries, pre- and posteruptive effects, fluoride exposure fluoridated salt, excretion, biomarkers.

**Aim of research:** to provide rationale and safe effective conditions for implementation of community systemic fluoride caries prevention.

**Material and methods.** The object of study is fluoride exposure in the context of caries prevention, research subjects are biotolerance to fluoride, population fluoride exposure, fluoridated salt, mechanisms of anticaries effects of systemic fluoride treatment, biomarkers in the evaluation of fluoride exposure. Hygiene, clinical and laboratory methods were applied; there were made 17 series of experiments, a survey of 1,206 people; the analysis of 2037 biological and natural specimens was carried out.

**Results.** Biological acceptability of fluoride exposure 1,45–2,9 mg / day was proven. The appropriateness of pre- and post-eruptive systemic fluoride treatment was justified. Actual levels of population fluoride exposure was defined. Toxicological and chemical-analytical characteristics of fluoridated salt were obtained. Children salt intake and the effect of fluoridated salt consumption on their level of fluoride exposure was estimated. The application of hair and saliva as a marker fluoride exposure were justified, the proportion of fluoride ion in total fluoride in urine were determined, the parameters for the calculation of fluoride exposure to renal excretion fluoride in the children due its age, amount and mode of consumption of fluoride supplements was set.

**Recommendations for application.** Systemic fluoride treatment for the prevention of dental caries is useful both before and after its eruption. In the case of Belarus, daily intake of 0.5 mg (for toddlers and pre-school age) — 1.0 mg (for pupils and adults) of fluoride supplements is safe upon condition rational use of water from deep sources and toothpastes. Effective and safe use of fluoridated salt are available in two modes: a salt with [F] = 250 mg / kg only at home or those with [F] = 200 mg / kg at home and in educational institutions with the necessary monitoring fluoride exposure according of the parameters of fluoride uptake and excretion.

**Field of applications:** community oral health, hygiene supplies; dentistry, pediatrics and hygiene higher education curriculum, health education.

## ВВЕДЕНИЕ

Кариес зубов сохраняет лидирующие позиции в списке хронических заболеваний, наиболее распространенных в промышленных регионах мира и в значительной части развивающихся стран, приобретая всё более яркую социальную окраску (R.A. [Bagramian](#), 2009; P.E. [Petersen](#), 2008). В Беларуси от кариеса зубов страдает 33 % двухлетних детей, 80 % шестилетних, 70 % 12-летних детей и более 99 % взрослых людей со средним количеством поражённых кариесом зубов в названных возрастных группах 2,5; 4,4; 2,2 и 25,4 зуба соответственно (П.А. Леус, 2005; Т.Н. Терехова, 2009; Н.А. Юдина, 2011).

Современный уровень кариесологии дает возможность предупредить разрушение зубов простыми мерами, основанными на самопомощи: разумной организацией рациона и режима питания, эффективным уходом за полостью рта (G. Koch, 2001). Однако такой путь по силам только наиболее ответственной части населения (Т.И. [Wigen](#), 2009; R. [Steinmeyer](#), 2010), поэтому ВОЗ продолжает настаивать на сохраняющейся необходимости прибегать к небезупречным, но эффективным традиционным методам фторпрофилактики кариеса зубов, среди которых наиболее демократичными являются системные методы, предполагающие поступление добавок фторида с водой или пищей (P.E. Petersen, 2008).

Идея применения добавок фторида для защиты зубов от кариеса имеет эмпирическую природу и преследует цель воспроизвести уровень фторнагрузки, компромиссный по степеням риска кариеса и флюороза. С первых практических шагов и до настоящего времени профилактическое применение фторида сопровождается активной дискуссией в научной и общественной сферах, основанной, прежде всего, на недостатке точных теоретических знаний о биологических (дентальных и общих) эффектах фторида и условиях его безопасного применения: фторид характеризуют и как эссенциальный, и как токсичный микроэлемент; минимальными значимыми негативными эффектами потребления фторида считают то скелетный флюороз, то выраженный дентальный флюороз резцов, верхние пределы безопасной (переносимой) суточной фторнагрузки устанавливают на уровнях от 1,5 до 10,0 мг; пользу от добавок фторида объясняют то его включением в структуру эмали зачатков зубов (и поэтому назначают только детям), то исключительно местными терапевтическими эффектами (и на этом основании отказывают системной фторпрофилактике кариеса зубов в логике) (M. McMullen, 2006; S.K. Gupta, 2009; P. Meier, 2011 E. Newbrun, 2010). Преобладание той или иной точки зрения на безопасность и целесообразность применения добавок фторида для защиты населения от кариеса зубов реализуется выбором государственной стра-

тегии: в одних странах активно развивают фторирование питьевой воды при централизованном водоснабжении (в США, Австралии) или настойчиво преодолевают трудности в организации фторирования пищевой соли (в Панамериканской программе), в других странах закрывают фтораторные станции (в Восточной Европе) и запрещают доступ населения к добавкам фторида (в Бельгии, прекратившей фторировать соль), в третьих разрабатывают новые правила системной фторпрофилактики (в Канаде, где уровень фторида в коммунальной воде снизили из-за роста частоты флюороза, связанного с применением фторсодержащих зубных паст в раннем возрасте; в Уругвае, где уменьшили концентрацию фторида во фторированной соли в связи с вызванным ею флюорозом) (EPA, 2006; S. Estupian-Day, 2005; O. Fejerskov, 1996; G.M. Gillespie, 2005; T.M. [Marthaler](#), 2000; C.A. Yeung, 2008).

В Беларуси, отказавшейся в 1990-е годы от фторирования воды, но тогда же организовавшей фторирование пищевой соли, получены доказательства противокариозной эффективности применения последней в приготовлении блюд детского питания в дошкольных образовательных учреждениях (ДОУ), что стало базой для десятилетней национальной профилактической программы, рекомендовавшей населению выбор такой соли (Э.М. Мельниченко, 1998; Т.Н. Терехова, 1996). Однако для дальнейшего уверенного развития теории и практики коммунальной профилактики кариеса зубов важно не только сформировать обоснованное суждение по спорным общебиологическим и стоматологическим аспектам фторнагрузки, упомянутым выше, но и получить научное подтверждение биологической безопасности фторированной пищевой соли, а также, в соответствии с рекомендациями ВОЗ (Т.М. [Marthaler](#), 2005), решить практические проблемы её использования в стране: с учётом природных условий, особенностей пищевого рынка, характеристик домашнего и организованного питания населения оценить основную фторнагрузку населения и, соответственно, безопасную величину добавки фторида, после чего на основании знания национальных традиций потребления контролируемой соли (т.е. соли, используемой для приготовления пищи вне промышленных условий и поэтому принципиально пригодной к фторированию) определить приемлемый уровень концентрации фторида в соли при её менее или более широком применении. Важным условием обеспечения эффективности и безопасности программ системной фторпрофилактики кариеса является постоянный мониторинг фторнагрузки населения, однако из многих предложенных методов оценки поступления фторида по параметрам его выведения фактически разработан только метод, опирающийся на использование в качестве биомаркёра нагрузки фторида, содержащегося в моче — метод, технология и интерпретация результатов применения которого не лишены существенных ограничений (G.M. Whitford, 1999), что опреде-

ляет актуальность выполнения дальнейших исследований в данном направлении.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

Исследование инициировано и выполнено в рамках работы в ГНТП, зарегистрированной 17 мая 2001 г. в Государственном реестре НИОКТР (№ 20 011 470): «Изучить эпидемиологию стоматологических заболеваний детского населения Республики Беларусь и обосновать оптимальную концентрацию фтора во фторированной соли, используемой в программе профилактики кариеса зубов с учётом реального поступления фтора в организм детей» (2001–2002 гг.);

темы НИР кафедры стоматологии детского возраста учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» «Особенности стоматологического статуса детей Республики Беларусь с различными факторами риска возникновения стоматологических заболеваний. Профилактика, диагностика, лечение стоматологических заболеваний у детей» (регистрация 14 января 2002 г., № 2 002 223, 2002–2007 гг.);

темы НИР кафедры стоматологии детского возраста учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» «Научное обоснование методов диагностики, профилактики и лечения стоматологических заболеваний у детей» (регистрация 16 мая 2007 г., № 20 071 045, 2007–2012 гг.).

### **Объект, предметы, цель и задачи исследования**

В связи с сохраняющейся актуальностью проблемы кариеса зубов и региональными возможностями широкого использования многочисленных профилактических средств и продуктов, содержащих фторид, известный как позитивным, так и негативным воздействием на здоровье человека, объектом исследования явилась фторнагрузка населения страны в контексте коммунальной профилактики кариеса зубов, предметами исследования — пределы биологической толерантности к фториду, фактическая фторнагрузка детей и взрослых, пищевая фторированная соль как носитель профилактических добавок фторида, механизмы противокариозных эффектов фторнагрузки, возможности оценки уровня фторнагрузки с использованием биомаркёров.

**Целью** исследования стало обоснование целесообразности и определение безопасных условий реализации коммунальной профилактики кариеса зубов, основанной на системном применении фторидов.

Для достижения цели исследования были поставлены следующие **задачи**:

1) осуществить экспериментально-токсикологическую оценку фторида в соединениях и диапазоне нагрузки, актуальных для профилактики кариеса зубов;

2) установить источники и рассчитать уровни фактической фторнагрузки населения Беларуси, потребляющего пищевую соль без добавок фторида;

3) установить характеристики фторированной пищевой соли как носителя профилактических добавок фторида (токсикологические свойства, уровни и стабильность концентрации фторида, традиции потребления пищевой соли населением страны);

4) оценить фактическую совокупную естественную и ятрогенную фторнагрузку детей страны по параметрам биомаркеров фторнагрузки методами, рекомендованными ВОЗ;

5) определить эффекты и механизмы влияния дополнительной преруптивной и постэруптивной фторнагрузки на распространенность и интенсивность кариеса зубов;

б) разработать новые и усовершенствовать традиционные методы мониторинга фактической фторнагрузки населения в условиях коммунальной фторпрофилактики кариеса зубов.

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

1. Суточное потребление фторида в пределах, рекомендованных для системной фторпрофилактики кариеса зубов (от 1,45 до 2,90 мг при расчёте для взрослого человека), не представляет опасности для биологических систем.

2. Потребление добавок фторида обеспечивает значительный преруптивный защитный эффект, что подтверждается снижением частоты инициации кариеса в зубах, имевших поддержку фторидом только в период внутрикостной минерализации эмали. Основное клиническое значение имеют постэруптивные первичные местные и вторичные местные эффекты добавок фторида, поступающих с пищей (добавки обуславливают изменения параметров слюнного клиренса фторида, благоприятные для репреципитации минералов эмали в форме фторопатитов и их стабильности в периоды колебаний кислотности среды), что подтверждается снижением частоты кариеса дентина зубов, имевших поддержку системными добавками только в период после завершения внутрикостной минерализации эмали. Выраженные преруптивные профилактические и постэруптивные терапевтические эффекты системных добавок фторида обосновывают целесообразность их применения для защиты зубов от кариеса в течение всей жизни.

3. Актуальная естественная фторнагрузка населения Беларуси (1,8 мг/сут для взрослых, 0,6 мг/сут для детей ясельного возраста, 1,2 мг/сут для дошкольников и 1,3 мг/сут для школьников) оставляет принципиальную возможность для безопасной реализации системной коммунальной фторпрофилактики кариеса зубов. Существенным фактическим дополнением к базовому уровню нагрузки является фторид, поступающий с водой из глубоких скважин (обычно при потреблении бутилированной воды), а также из

зубных фторсодержащих паст при их традиционном применении для ухода за детьми младше четырёх лет.

4. Фторсодержащая пищевая соль при потреблении в обычных дозах оказывает на биосистемы действие, сравнимое с таковым соли без добавок фторида. Средняя фактическая концентрация фторида в белорусской фторированной соли составляет от 150 до 200 мг/кг; содержание фторида в соли при длительном (четырёхлетнем) хранении не снижается. При приготовлении пищи, составляющей суточный детский рацион, в домашних условиях используется 3,5 г пищевой соли, в условиях ДООУ — 6,0 г. В связи с широким охватом детского населения страны системой дошкольного образования использование фторированной соли только в домашнем питании фактически мало влияет на уровень фторнагрузки детей, тогда как применение такой соли в организованном питании в ДООУ поднимает фторнагрузку к верхним пределам рекомендованного для кариеспрофилактики диапазона. Основными условиями формирования совокупной фторнагрузки населения Беларуси в оптимальных для защиты зубов и биологически безопасных пределах являются следующие: выбор рационального сочетания режима потребления фторированной соли и концентрации в ней фторида (в случае применения такой соли только в домашних условиях — 250 мг/кг, при использовании и в учреждениях образования — не более 200 мг/кг), ограничение потребления артезианской воды с высоким содержанием фторида, оптимизация применения зубных паст для ухода за детьми младше четырёх лет.

5. Содержание фторида в волосах, а также параметры выведения фторида со слюной существенно различаются у лиц с низкой, оптимальной и высокой фторнагрузкой; с применением разработанных в исследовании методов волосы и слюна могут быть использованы в качестве валидных неинвазивных биомаркёров фторнагрузки для её мониторинга — важного условия безопасной реализации системной фторпрофилактики кариеса зубов. При оценке фторнагрузки по параметрам почечной экскреции фторида необходимо учитывать, что часть фторида в моче находится в связанном состоянии и поэтому не определяется обычным электрохимическим методом, а также то, что доля экскретируемого почками ионного фторида от поглощённого фторида зависит от возраста детей и уровня фторнагрузки, составляя при низкой нагрузке в ясельном возрасте 23 %, в дошкольном — 30 % и вдвое меньше при высокой фторнагрузке.

#### **Личный вклад соискателя**

Все основные научные результаты работы получены автором лично.

Обоснование цели и задач исследования, определение объектов и предметов исследования, сбор всех первичных материалов, анализ их основной части, статистическая обработка и интерпретация полученных данных, фор-

мулировка выдвинутых на защиту научных положений, выводов и практических рекомендаций являются результатом самостоятельной работы, выполненной соискателем с учётом советов научного консультанта.

Токсикологические исследования выполнены автором в отделе токсикологии НИИ санитарии и гигиены МЗ РБ (с 2002 г. ГУ РНПЦ гигиены) при технической и методической помощи кандидата биологических наук ведущего научного сотрудника отдела гигиены питания БелНИСГИ А.С. Богдан [11, 14, 40, 54, 55] (личный вклад соискателя — 80 %).

Все клинические исследования, а также анкетирование семей, воспитывающих детей, выборки меню и раскладок детского питания, сбор клинического материала для исследования в учреждениях дошкольного и школьного образования страны при получении информированного согласия родителей и администрации учреждений в городах Минск (ДОУ № 59, 97, 151, 153, 337, 338, 448; средняя школа № 16, детский дом № 2), Витебск (ДОУ № 16, 18, 45, 66, «Тополек»; средние школы № 25, 36), Гродно (ДОУ № 11, 84; средние школы № 10, 21); Гомель (ДОУ № 34, средние школы № 44, 56), Брест (ДОУ № 6, средние школы № 19, 20, 33), Могилёв (ДОУ № 38, 98; детский дом № 1), средние школы № 31, 36; гимназия № 1), Бобруйск (ДОУ № 56, средняя школа № 32), в деревнях Ветрино и Жерносеки Полоцкого района Витебской области (ДОУ и средняя школа), а также в группе взрослых добровольцев выполнены соискателем лично, с эпизодическим привлечением клинического ординатора кафедры стоматологии детского возраста БГМУ В.В. Гришук [15, 38] и студентов стоматологического факультета О.Ф. Букаткиной [13], О.М. Тимошенко, Е.П. Сухановой, М.А. Морозова [20]; в д. Вязье Осиповичского района Могилёвской обл. и в СШ № 4 г. Несвижа Минской области — совместно с профессором, д.м.н. Т.Н. Тереховой [28, 29] (личный вклад соискателя — 90 %).

Сбор проб воздуха выполнен соискателем самостоятельно во всех областных центрах, д. Ветрино Полоцкого района Витебской области и д. Тимковичи Копыльского района Минской области на территории местных ДОУ. Сбор образцов пищевых продуктов и бутилированной воды в торговой сети всех областных центров для количественного анализа фторида выполнен соискателем.

Определение ионного фторида в пробах коммунальной воды, мочи и слюны выполнено соискателем самостоятельно на базе лаборатории кафедры стоматологии детского возраста УО «Белорусский государственный медицинский университет». Количественный анализ ионного фторида в воздухе, пищевой соли и бутилированной воде выполнен соискателем в физико-химическом отделе НИИ санитарии и гигиены МЗ РБ при методической помощи кандидатов химических наук зав. химической лабораторией Л.М. Кремко и

Г.В. Салей [4, 6, 31, 53]. Количественный анализ полного фторида в пищевых продуктах, волосах и моче выполнен соискателем в Республиканском научно-практическом центре по экспертной оценке качества и безопасности продуктов питания МЗ РБ при методическом и техническом содействии кандидатов химических наук Л.Г. Резниковой и Н.В. Дудчик и консультативной помощи кандидата химических наук зав. химической лабораторией О.В. Шуляковской [5, 9, 12, 35, 37, 56, 45] (личный вклад соискателя — 80 %).

Расчеты фторнагрузки и параметров почечной и слюнной экскреции фторида по результатам количественного анализа фторида выполнены соискателем самостоятельно.

В публикациях [7, 8, 10, 16, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 30, 36, 39, 41, 42, 43, 44, 46, 47, 48, 51, 52, 57] представлены результаты исследований, выполненных соискателем самостоятельно.

Монография [2] подготовлена соискателем самостоятельно при консультативном участии профессора, д.м.н. Т.Н. Тереховой. В работах [17, 34, 37] диссертанту принадлежит анализ данных литературы и итогов собственных клинико-лабораторных исследований, выводы и практические рекомендации. В публикациях [1] и [3] соискателю принадлежит обзор литературных данных о проблеме фторпрофилактики кариеса зубов.

Соискателем разработан способ определения фторнагрузки по исследованию слюны [49] и разработана инструкция по его применению [50] при консультативной помощи профессора Т.Н. Тереховой и организационной поддержке заведующего профилактическим отделением ГУ «Могилёвская детская областная стоматологическая поликлиника» Т.Г. Барановской (личный вклад соискателя — 90 %).

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную практику терапевтического отделения ГУ «Республиканская клиническая стоматологическая поликлиника», ГУ «Могилёвская областная детская стоматологическая поликлиника», Могилёвского детского дома № 1, в учебный процесс на кафедре стоматологии детского возраста УО «Белорусский государственный медицинский университет» и кафедры детской стоматологии учреждения образования «Белорусская медицинская академия постдипломного образования», положены в основу проекта программы профилактики кариеса зубов у населения Беларуси на период 2013–2023 гг., приняты производителем ОАО «Мозырьсоль» как основание для инициирования работы по изменению ГОСТ в части увеличения сроков сохранения профилактической активности фторированной соли.

#### **Апробация результатов диссертации**

Результаты работы были представлены в докладах, сделанных соискателем на 12 отечественных и международных форумах специалистов:

- 18-м конгрессе Международного общества детских стоматологов IAPD (Париж, Франция, 2001 г.);
- V съезде стоматологов Республики Беларусь (Брест, Беларусь, 2004 г.);
- V международной научно-практической конференции по стоматологии (Минск, Беларусь, 2006 г.);
- VI Международной научно-практической конференции по стоматологии (Минск, Беларусь, 2007 г.);
- 15-м съезде стоматологов Германии (Дрезден, Германия, 2008 г.);
- 22-м конгрессе Международного общества детских стоматологов IAPD (Мюнхен, Германия, 2009 г.);
- VIII международной научно-практической конференции по стоматологии (Минск, Беларусь, 2009 г.);
- областной научно-практической конференции «Достижения и перспективы стоматологии (Могилёв, Беларусь, 2009 г.),
- Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы детского возраста» (Минск, Беларусь, 2011 г.);
- юбилейной научной конференции, посвященной 90-летию учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Беларусь, 2011 г.);
- X международной научно-практической конференции по стоматологии (Минск, Беларусь, 2011 г.);
- XI международной научно-практической конференции по стоматологии (Минск, Беларусь, 2012 г.).

#### **Опубликованность результатов диссертации**

По теме диссертации опубликованы 56 научных работ, в том числе две монографии и 32 статьи в рекомендованных ВАК изданиях (27 статей в белорусских, 4 статьи в российских и 1 статья в зарубежном научных журналах; 13 статей подготовлены единолично) общим объёмом 46,6 печатного листа, 17 статей в сборниках научных статей и материалов конференций, тезисы четырех докладов и инструкция по применению метода, утверждённая МЗ Республики Беларусь; 12 работ опубликованы за рубежом. Получен патент Республики Беларусь на изобретение.

#### **Структура и объём диссертации**

Диссертация включает в себя введение, общую характеристику исследования, аналитический обзор литературы, главу с описанием объектов и методов исследования, шесть глав с изложением собственных исследований, заключение, библиографический список и приложения.

Диссертация содержит перечень условных обозначений, помещённый на одной странице, 31 таблицу, 25 рисунков (в том числе пять фотографий и схему), 13 формул, 12 приложений. Библиографический список включает

545 использованных источников (из них 122 на русском языке, 423 источника на английском, французском и немецком языках) и список 57 публикаций соискателя.

Полный объём диссертации изложен на 294 страницах, из них таблицы и рисунки занимают 49 страниц, библиографический список — 47 страниц, приложения размещены на 16 страницах.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Общая характеристика материала и методов исследования**

На различных этапах решения задач, сформулированных для достижения цели исследования, выполнено 37 исследований.

Для определения естественного уровня фторнагрузки населения выполнен количественный анализ содержания фторида в источниках (в 36 пробах атмосферного воздуха, 95 образцах 60 наименований бутилированной воды, 86 образцах 17 наименований пищевых продуктов), взятых для исследования в каждой из шести областей страны, а также изучен характер потребления основных источников фторида на основании документов, регистрирующих организованное питание (144 меню-раскладки из восьми ДООУ шести областей Беларуси общим объемом 16 520 чел.-дней) и домашние рационы детей (658 суточных меню домашнего питания из 346 анкет), выбор и потребление бутилированной воды (584 анкеты). Для решения вопроса о роли фторсодержащих зубных паст как источника фторида для белорусских детей изучены материалы, полученные при проведении 96 процедур чистки детьми пяти возрастных подгрупп, проведен анализ данных из 1 198 анкет, собранных в двух сериях с семилетним интервалом.

Комплексная биологическая оценка трёх основных соединений фторида, применяющихся в системной фторпрофилактике кариеса зубов, и фторнагрузки в диапазоне, включающем уровень, рекомендованный для коммунальных профилактических программ, выполнена в эксперименте с использованием в качестве тест-объекта инфузорий *Tetrahymena pyriformis* в 17 средах культивирования, моделирующих острую и хроническую фторнагрузку человека в диапазоне от 0,1 до 6,0 мг/сут.

Для характеристики пищевой фторированной соли как носителя профилактических добавок фторида проведено её биотестирование в эксперименте, моделирующем постоянное потребление соли в количестве 10–40 г/сут при культивировании инфузорий *Tetrahymena pyriformis* в семи средах. Оценка содержания фторида во фторированной соли в ближайшие после производства сроки, а также ежемесячно при хранении в разных условиях в течение одного года и спустя четыре года проведена с использованием 105 образцов соли. Определение суточного количества контролируемой соли

в рационе детей выполнено на основании результатов измерений вложения соли в процессе 54 приготовлений восьми основных блюд в объеме 5 848 порций в 14 ДОУ шести областей страны, измерений технологических потерь соли в процессе одиннадцати приготовлений двух блюд, анализа 144 меню-раскладок из восьми ДОУ шести областей Беларуси общим объемом 16 520 чел.-дней и 658 суточных меню домашнего питания из 346 анкет. Для оценки потенциального вклада во фторнагрузку традиционных продуктов домашнего консервирования определено содержание фторида в шести образцах трёх блюд, приготовленных с фторированной солью, проведен анализ сведений о включении таких продуктов в рацион детей из 487 анкет. Выбор соли для домашнего питания детей оценен по данным 1198 анкет, заполненных с семилетним интервалом.

Фактическая совокупная фторнагрузка детей оценена по параметрам общепринятых биомаркёров актуальной и отдаленной фторнагрузки. По результатам изучения выведения фторида с 744 порциями мочи определены уровни экскреции фторида с мочой у 281 ребенка в возрасте от полутора до одиннадцати лет, на фоне только естественной или дополненной ятрогенными источниками (в том числе фторированной солью) фторнагрузки. Фторнагрузка, имевшая место в период одонтогенеза постоянных зубов, в том числе в связи с потреблением фторированной соли, воды из глубоких источников и использованием фторсодержащих зубных паст оценена по характеристикам дентального флюороза, зарегистрированным при обследовании 159 детей в возрасте 12–15 лет.

Для изучения механизмов влияния пре- и постэруптивной фторнагрузки на развитие кариеса зубов изучены особенности кариозной патологии постоянных зубов у 62 12-летних детей, потреблявших или не потреблявших добавки фторида в условиях ДОУ. Условия для реализации местных кариеспротективных эффектов системных добавок фторида изучены посредством анализа клиренса фторида со слюной\*: в пяти сериях исследований при различных (заданных и естественных) уровнях фторнагрузки приняли участие 39 человек, проанализированы параметры выведения фторида с 894 порциями слюны.

Возможности мониторинга фторнагрузки по её биомаркёрам изучены в исследованиях закономерностей выведения фторида с волосами, слюной и мочой. Для оценки волос как биомаркёра фторнагрузки проведен анализ 47 образцов волос и 94 проб мочи 47 детей с различными уровнями фторнагрузки. Для разработки метода оценки фторнагрузки по параметрам слюны использованы результаты изучения 427 проб слюны и 61 коллекции мо-

---

\* Термин «слюна» в настоящем исследовании применяется для обозначения ротовой жидкости (полной слюны) как это принято в отечественной и зарубежной стоматологической литературе.

чи, полученных у 29 лиц при различных уровнях фторнагрузки. Оценка валидности определения уровням фторнагрузки по результатам, полученным при сборе мочи в сокращённом режиме, выполнена по результатам анализа 263 коллекций мочи, собранных у 22 детей дошкольного возраста. Изучение вопроса о наличии в моче связанного фторида, не доступного традиционному электрохимическому количественному анализу, выполнено посредством изучения 55 образцов мочи 16 лиц с известным анамнезом фторнагрузки. Величина фракций фторида, экскретированного почками, у детей ясельного и дошкольного возраста при разных уровнях фторнагрузки определены на основании анализа сведений об источниках фторнагрузки и уровнях их потребления (по данным 14 меню-раскладок организованного питания и 95 дневников домашнего питания) и результатов исследования 450 коллекций мочи 128 детей.

Для анализа полученных результатов исследования использованы методы непараметрической и параметрической статистики; критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принят  $p < 0,05$ .

### **1. Определение токсикологических характеристик фторида.**

Для выяснения пределов биологической толерантности к фториду выполнено экспериментальное токсикологическое исследование с использованием в качестве тест-объекта культуры инфузорий *Tetrahymena pyriformis*. Материалом для анализа стали результаты наблюдений за состоянием отдельных особей и вычислений количественных параметров развития тест-культуры в режиме критической фторнагрузки, а также в хроническом (96 ч) и пролонгированном (384 ч) экспериментах, моделирующих суточную фторнагрузку взрослого человека в диапазоне от 0,5 до 6,0 мг/сут, в течение одного и семи жизненных циклов.

*Результаты.* Полученная в остром эксперименте первичная оценка фторида натрия совпала с его общеизвестными токсикометрическими характеристиками, что подтверждает валидность выбранного тест-объекта и метода в целом. Эксперимент позволил впервые определить токсикологические свойства фторида калия, отнести его ко второму классу токсичности и первому классу опасности, а также выявить его преимущества перед фторидом натрия (применяется для фторирования соли сухим методом) и гексафторосиликата натрия (применяется для фторирования воды). Комплексное токсикологическое тестирование фторида калия в хроническом эксперименте позволило дать оценку его дозозависимым эффектам: определено, что уровень фторнагрузки, соответствующий суточному поступлению в организм взрослого человека 2,9 мг / сут, можно рассматривать как верхний предел фторнагрузки, при которой негативные биологические эффекты фторида не являются значительными. Данные пролонгированного эксперимента свиде-

тельствуют об отсутствии мутагенного эффекта фторнагрузки, соответствующей пожизненному поступлению фторида в организм человека в количестве от 0,5 до 4,0 мг / сутки.

## **2. Оценка целесообразности применения добавок фторида по результатам изучения их пре- и постэруптивных противокариозных эффектов.**

Для оценки целесообразности повышения фторнагрузки до пределов её биологической безопасности ради защиты зубов от кариеса до и после их прорезывания и, соответственно, целесообразности потребления добавок разными возрастными группами населения выполнены два исследования: изучены характеристики заболеваемости кариесом постоянных зубов подростков с известными различиями в истории фторнагрузки и, для уточнения механизмов постэруптивных эффектов системной фторпрофилактики кариеса, определены параметры слюнного клиренса фторида в разных режимах фторнагрузки.

Первое исследование, в котором приняли участие 62 ребенка, имело дизайн пролонгированного проспективного когортного: оценивали заболеваемость кариесом зубов 12-летних детей, имевших документированную фторнагрузку в возрасте от трёх до семи лет в связи с потреблением фторированной или обычной соли в ДОУ. Результаты «слепого» клинического обследования зубов, зарегистрированные при помощи пяти индексов интенсивности кариеса, были проанализированы с учётом разных сроков одонтогенеза первых (М 1) и вторых (М 2) моляров и, соответственно, возможностей для реализации преэруптивных (для М 2) и постэруптивных (для М1) противокариозных эффектов добавок фторида.

Параметры слюнного клиренса фторида изучены в четырёх двухнедельных сериях натурального лабораторного исследования с участием восьми взрослых, потреблявших соль с базовым (8 мг/кг), а затем заданным содержанием фторида (150, 250, 350 мг/кг), а также в натурном полевом исследовании с участием 31 ребенка. В каждом случае учитывали источники фторнагрузки и уровень их потребления, выполняли сбор слюны до приёма пищи и каждые пять минут в течение часа после него (всего 894 порции) с регистрацией времени сбора и измерением объёма порции; в каждой порции электрохимическим методом определяли содержание фторида; для анализа использовали данные о концентрации фторида, расчетные показатели скорости саливации и скорости выведения фторида со слюной.

*Результаты.* Установлено, что потребление детьми фторированной соли вместо обычной в возрасте 3–7 лет с рационом ДОУ обеспечивает значительный пролонгированный эффект, который к 12-летнему возрасту исчисляется предотвращением трети случаев кариеса дентина зубов ( $2,31 \pm 0,22$  против  $3,53 \pm 0,53$ ,  $p < 0,05$ ). Анализ показал, что М 1 у детей, потреблявших

фторированную соль, страдали от кариозных атак так же часто, как и М 1 у детей, потреблявших обычную соль, однако в первой группе каждый второй очаг был ограничен эмалью, тогда как во второй группе на уровне эмали остановилась только треть повреждений. Среди М 2 у детей, потреблявших фторированную соль, частота кариеса дентина не отличалась от таковой у детей, потреблявших обычную соль, но общее количество пораженных М 2 у детей второй группы было значительно выше за счет поражений эмали, составивших половину от общего количества кариозных очагов. В рамках современной парадигмы фторпрофилактики эти различия могут быть объяснены следующим образом: М 1, преемственно минерализованные в период жизни детей, когда ни одна из групп не имела системных добавок фторида, имели равно невысокую резистентность к инициальному кариесу, однако применение добавок фторида в постэруптивном периоде жизни зубов способствовали стагнации кариозного процесса на уровне эмали; эмаль М 2, преемственно минерализованная в условиях потребления добавок фторида, имела более высокий уровень базовой кариесрезистентности эмали, поэтому клинический кариес в ней инициировался относительно редко, однако, в отсутствие постэруптивной защиты этих зубов системными добавками фторида, абсолютное большинство немногочисленных успешных кариозных атак этих зубов беспрепятственно достигало дентина.

Анализ показателей концентрации фторида в слюне и скорости саливации у взрослых до и в течение часа после приёма пищи без добавок фторида обнаружил, что график слюнного клиренса фторида имеет двухфазный характер: пребывание пищи в полости рта обеспечивает первый кратковременный подъём концентрации фторида, однако уже через пять минут кривая снижается и в течение 15–20 минут находится ниже уровня покоя, после чего восстанавливается до исходных показателей и растёт, поднимаясь на второй, более выраженный пик к 30–35-й минутам после еды, затем спускается и к концу часа возвращается к базовым показателям; описанная динамика может быть объяснена известными изменениями скорости саливации и концентрации фторида в крови в связи с приемом пищи. Постоянное потребление фторированной соли изменяет характеристики слюнного клиренса фторида у взрослых: базовые значения концентрации фторида возрастают в 1,5–2 раза (с 0,07 до 0,09÷0,17 мг/л), пиковые — в 2–3 раза (с 0,08 до 0,14÷0,28 мг/л на первом пике и с 0,08 до 0,12÷0,23 мг/л на втором), межпиковые значения остаются выше базовых (и превышают пиковые значения при естественной фторнагрузке). Изучение слюнного клиренса фторида в полевых условиях в группах детей подтвердило описанные закономерности клиренса при низкой фторнагрузке и при потреблении фторированной соли, а также обнаружило особенности

клиренса при потреблении бутилированной воды с содержанием фторида 1 мг/л для питья вне приемов пищи: базовый уровень фторида оказался близким к таковому у детей, потреблявших фторированную соль, однако график клиренса фторида после приёма пищи совпадал с таковым у детей, не получавших добавок фторида.

Описанные результаты могут быть интерпретированы следующим образом: при поступлении добавок фторида с пищей кривая клиренса фторида накладывается на кривую Стефана, описывающую изменение кислотности (рН) в околозубной среде, таким образом, что первые минуты снижения рН сопровождаются падением содержания фторида в слюне — это создает условия для снижения уровня перенасыщенности среды по минералам и, соответственно, растворения некоторых кристаллов апатитов (в частности, наиболее лабильных и часто присутствующих в молодой эмали карбонгидроксиапатитов и карбонфторапатитов); накопление ионов кальция, фосфатов из растворённых апатитов и постепенный рост концентрации фторида в слюне при постепенном повышении рН создает условия для репреципитации минералов в форме фторапатитов; вероятно, таким образом потребление добавок фторида с пищей способствует третичному постэруптивному созреванию эмали свободных гладких поверхностей и формирует зоны «хронического» кариеса эмали, сравнительно резистентные к последующим кислотным атакам, в фиссурах и ямках зубов.

### **3. Оценка возможностей и условий безопасного применения добавок фторида на коммунальном уровне в современных региональных условиях.**

Для обоснованного суждения о принципиальной возможности применения добавок фторида в условиях современной Беларуси, расчёта величины добавок и выяснения условий токсикологической безопасности их применения выполнено исследование базовой расчётной фторнагрузки взрослого и детского населения из основных естественных источников и, кроме того, изучен вклад во фторнагрузку детей «скрытых» носителей добавок фторида — бутилированной воды и фторированных зубных паст. Уровень фактической базовой фторнагрузки детей оценен, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, при помощи биомаркёров — по показателям выведения фторида с мочой, по данным о частоте и тяжести дентального флюороза.

Для расчёта естественной аэрогенной фторнагрузки выполнен количественный анализ фторида электрохимическим методом в 36 пробах воздуха, собранных летом и зимой в помещениях и на открытых площадках ДООУ в шести областных центрах и двух селах. В основу расчёта количества фторида, поступающего с пищей, положены результаты определения

полного фторида в 86 образцах основных пищевых продуктов 17 наименований, приобретенных в торговой сети шести областей страны. Расчёт пищевой фторнагрузки взрослого населения выполнен с учетом состава официальной продуктовой корзины жителей Беларуси, уровень домашней пищевой фторнагрузки детей определен методом анкетирования (проведен анализ 658 суточных меню), фторнагрузка из рациона ДОО определена в натурном полевом исследовании статистическим расчётным методом (изучены 144 накопительные ведомости из восьми дошкольных учреждений шести областей Беларуси с общим объёмом 16 520 чел.-дней).

Для оценки уровня фактической базовой фторнагрузки по параметрам почечной экскреции фторида выполнено поперечное полевое натурное исследование с участием 68 детей, не получавших добавок фторида. Выполнен сбор 123 коллекций мочи с учётом времени сбора и объёма порций мочи, во всех образцах проведен количественный анализ ионного фторида, рассчитаны показатели скорости экскреции мочи и количества экскретированного фторида.

Для оценки дополнительной фторнагрузки, обусловленной потреблением бутилированной воды, проведен количественный анализ фторида в 95 образцах воды 60 наименований (в т. ч. 53, не маркированных по фториду), приобретенных в торговой сети, выполнен анализ 584 анкет, заполненных родителями детей, проживающих в разных областях, в отношении выбора и объёма воды для утоления жажды ребенка. Другой аспект водной фторнагрузки изучен в исследовании очага эндемического флюороза в д. Вязье Осиповичского района Могилёвской области с обследованием группы из 12 подростков с применением анкетного, клинических и лабораторных методов.

Для объективного суждения о вкладе во фторнагрузку детей фторсодержащих зубных паст, обусловленном региональными традициями их выбора и использования, выполнено две серии поперечного исследования 1198 анкет, заполненных родителями детей в возрасте от полутора до шести лет, а также натурное лабораторное исследование для измерения количества фторида, проглатываемого детьми во время чистки зубов привычным для них способом (организовано 96 процедур чистки в пяти возрастных подгруппах детей; с предварительным измерением концентрации фторида в пасте и массы нанесенной ребенком на щетку пасты, сбором потерянной пасты и воды, использованной ребенком для полоскания рта и последующего умывания, определением концентрации фторида в этой воде с измеренным объёмом и расчётом количества проглоченного с пастой фторида). Фактическое значение отмеченных в ходе исследования поведенческих привычек детей для формирования их совокупной

фторнагрузки оценено в ретроспективном когортном исследовании флюорофлюороза с участием 137 сельских и городских 12-летних детей с известной историей фторнагрузки, выполненном с применением анкетирования, клинических и индексных методов.

*Результаты.* Количественный анализ показал, что содержание фторида в воздухе Беларуси не превышает  $0,013 \text{ мг/м}^3$ ; в продуктах питания колеблется от  $0,21 \text{ мг/л}$  (в молоке) до  $2,05 \text{ мг/кг}$  (в свинине), т. е. превосходит аналогичные показатели предыдущих десятилетий, но остается в пределах, характерных для регионов с низкой фторнагрузкой населения. Расчётная среднелюдская совокупная естественная суточная фторнагрузка взрослого населения Беларуси из воздуха ( $0,13 \text{ мг}$ ), коммунальной воды ( $0,45 \text{ мг}$ ) и пищи ( $1,20 \text{ мг}$ ) составляет  $1,78 \text{ мг}$ , что свидетельствует о принципиальной возможности использовать добавки фторида для профилактики кариеса зубов - до достижения верхних пределов оптимальной для здоровья зубов и биологически безопасной фторнагрузки ( $2,9 \text{ мг/сут}$ ). Расчётная суточная фторнагрузка детей ясельного возраста из воздуха ( $0,07 \text{ мг}$ ), коммунальной воды ( $0,15 \text{ мг}$ ) и пищи ( $0,42 \text{ мг}$ ) составляет  $0,64 \text{ мг}$ , что существенно ниже предела оптимальной для здоровья зубов и биологически безопасной возрастной фторнагрузки ( $1,31 \text{ мг/сут}$ ). Расчётная суточная фторнагрузка для детей дошкольного возраста из воздуха ( $0,07 \text{ мг}$ ), коммунальной воды ( $0,25 \text{ мг}$ ) и полного домашнего рациона ( $0,76 \text{ мг}$ ) составляет  $1,08 \text{ мг}$ , для детей, получающих рацион ДОУ (и из него  $0,91 \text{ мг}$  фторида) —  $1,23 \text{ мг}$ , что ниже возрастных пределов оптимума и безопасности ( $1,75 \text{ мг/сут}$ ). Показатели почечной экскреции фторида подтверждают выводы, основанные на результатах, полученных расчётным методом: дети ясельного возраста выводят с суточной мочой  $75 \text{ мкг}$  фторида, дошкольники —  $142 \text{ мкг}$ , скорость ночной экскреции фторида с мочой школьников составляет  $4 \text{ мкг/ч}$ , что, согласно общепринятым критериям, соответствует низкой фторнагрузке.

Изучение возможного значения воды из глубоких источников (бутилированной и коммунальной) для фторнагрузки населения Беларуси дало следующие результаты. Установлено, что бутилированная вода различных наименований содержит фторид в концентрации от 0 до  $10,5 \text{ мг/л}$  (более  $1 \text{ мг/л}$  содержат 23 наименования воды); воды «Минская-4», «Дарида» и «Фрост», составляющие 80 % объема продаж бутилированной воды на белорусском рынке, содержат фторид в концентрациях  $2,1\text{--}3,5$ ;  $1,0\text{--}2,8$  и  $0,8 \text{ мг/л}$  соответственно. Бутилированная вода постоянно включается в домашний рацион детей в 42,5 % семей республики, что, с учётом выбора воды, частоты и объёма её потребления, добавляет к расчётной суточной нагрузке детей в среднем  $0,30 \text{ мг}$  фторида и вдвое повышает показатели

почечной экскреции фторида у школьников. Исследование нового (второго в Беларуси) очага флюороза обнаружило ещё один аспект потенциального значения широкой доступности в нашей стране артезианских вод как источника фторнагрузки: все подростки, постоянно проживающие на улице с водопроводом из эксплуатирующейся с 1978 г. без тестирования по фториду артезианской скважины глубиной 169 м, содержащей (по нашим данным) фторид в концентрации 5,6 мг/л, страдали от выраженного флюороза всех постоянных зубов и имели в моче фторид в концентрации 4,27 мг/л, что подтверждает высокий уровень фторнагрузки детей как в прошлом, так и настоящее время.

Изучение вопроса о значении фторсодержащих зубных паст как носителя добавок фторида для детей Беларуси дало следующие результаты. Выяснилось, что дети младше шести лет при самостоятельной чистке зубов в привычной для них манере кладут на щетку около 0,5 г пасты и проглатывают 58, 42, 26, 11, 6 % этого количества в возрасте до трёх лет, в три, четыре, пять и шесть лет соответственно. Опрос родителей относительно выбора пасты для детей и представлений о правилах её использования показал рост популярности фторсодержащих паст (с 54 % по данным первого опроса до 82 % во втором) при сохраняющейся низкой доле детских паст (19 %), раннем начале применения паст (с возраста одного года пасту применяют 21 % детей, с двух лет — 70 %); в каждом втором случае дети используют пасту в количестве «на всю головку щетки» дважды в день без контроля взрослых. Расчёты показывают, что описанные традиции применения фторсодержащих зубных паст могут добавить к суточной фторнагрузке детей ясельного возраста  $0,34 \pm 1,02$  мг, дошкольников —  $0,12 \pm 0,36$  мг. Анализ частоты и распределения патологии формирования эмали постоянных зубов детей с учётом анамнеза жизни (истории фторнагрузки, состояния здоровья в период одонтогенеза постоянных зубов и, в частности, состояния временных зубов-предшественников) подтверждают предположение о возможной роли паст как носителя добавок в фактических региональных условиях: при низкой естественной фторнагрузке у детей, самостоятельно использовавших в ясельном и дошкольном возрасте зубные пасты с высокой концентрацией фторида и/или в количестве «на всю головку щетки», дефекты формирования эмали зубов встречаются вдвое чаще, чем у остальных обследованных детей (в 35,5 и 14,3 % зубов соответственно), при этом распространённость легкого флюороза, ассоциируемого с нерациональным применением зубных паст, составляет 15 %.

#### **4. Определение характеристик фторсодержащей соли как носителя добавок фторида и оценка влияния её потребления на уровень фторнагрузки детей в коммунальной практике Беларуси.**

Для оценки фторированной соли как носителя добавок фторида проведено её комплексное токсикологическое исследование (определение биологической безопасности потребления фторированной соли выполнено в хроническом эксперименте с использованием культуры инфузорий *Tetrahymena pyriformis* в условиях, моделирующих семь вариантов потребления пищевой обычной и фторированной соли человеком), а также поперечное и продольное исследование содержания фторида в соли, фторированной в промышленных и лабораторных условиях, в ближайшие после производства сроки и на этапах хранения в течение четырех лет (выполнен электрохимический количественный анализ фторида в 105 пробах соли).

С тем, чтобы, следуя рекомендациям ВОЗ, получить основания для выбора безопасного и эффективного регламента применения фторированной соли в конкретных региональных условиях, были изучены характеристики традиционного для Беларуси потребления контролируемой соли детьми при помощи двух подходов: расчёта потребления контролируемой соли с фактическими детскими рационами и оценки изменений фторнагрузки, связанных с потреблением фторированной соли, при помощи биомаркёров.

Для расчёта количества потребления контролируемой соли выполнено следующее: 1) измерено количество соли, используемое для приготовления основных типов блюд (измерения сделаны в ходе натурального полевого исследования в процессе 54 приготовлений восьми наименований основных блюд в 14 ДОУ в объеме 5848 порций) и утрачиваемое с технологической водой (определено в натурном лабораторном исследовании при 11 приготовлениях двух блюд с помощью определения концентрации фторида в 24 образцах соли и технологической воды); 2) на основании анализа частоты включения основных блюд в детское меню рассчитано суточное количество соли, добавляемой в кухне ДОУ (по материалам анализа поперечного натурального исследования 144 меню-раскладок восьми ДОУ пяти областей страны общим объёмом 16 520 чел.-дней) и в домашней кухне (по материалам изучения 658 суточных меню домашнего питания из 346 анкет); 3) оценено потенциальное значение использования фторированной соли для домашнего консервирования (выполнен количественный анализ фторида в трёх традиционных белорусских блюдах, приготовленных в шести вариантах; проведен анализ включения таких продуктов в меню сельских и городских детей по данным 487 анкет). Кроме того, для суждения о вероятности использования

фторированной соли в качестве контролируемой домашней, проанализировано 1198 семей, воспитывающих детей (анкетирование выполнено в шести областях страны в двух сериях, разделенных шестью годами).

Уровень фактического потребления фторированной соли в реальных условиях оценен при помощи биомаркёров фторнагрузки: показателей почечной экскреции фторида (в поперечном натурном исследовании собрана 621 коллекция мочи 213 детей в возрасте от полутора до одиннадцати лет, потребляющих в том или ином режиме фторированную соль, проведен электрохимический анализ проб мочи из каждой коллекции, выполнены расчеты количества выведенного с мочой фторида. Кроме того, фактическое влияние потребления фторированной соли на уровень фторнагрузки детей оценено при помощи сбора сведений о частоте и тяжести флюороза в связи с потреблением фторированной или обычной соли в пролонгированном ретроспективном когортном исследовании; при помощи клинического обследования, двух индексных методов, анкетирования и статистического анализа определена частота и природа патологии формирования эмали постоянных зубов 137 12-летних детей с историей потребления фторированной или обычной соли в ДОУ).

*Результаты.* Данные, полученные в токсикологическом эксперименте, свидетельствуют о сходстве биоэффектов обычной и фторированной соли при наличии некоторых различий. При сравнении эффектов пищевой соли, обогащенной в промышленных условиях фторидом калия до концентрации фторида 200 мг/кг, и такой же соли без добавок при суточном потреблении на среднем уровне (10 г соли, 1,9 мг фторида) и высоком уровне (20 г соли, 3,8 мг фторида) установлено, что в первом случае фторсодержащая соль оказывает более выраженное благоприятное, чем обычная соль, воздействие на тест-биосистему, во втором — более выраженное угнетающее; при экстремально высоком потреблении обычной соли и фторированной соли показатели их негативного биовоздействия не отличаются.

Количественный анализ показал, что в современной фторсодержащей соли отечественного производства в отдельно взятых пробах массой 1 г варьирует широко (от 100,3 до 288,5 мг/кг,  $M_o = 204,2$  мг/кг), однако средние показатели, рассчитанные для пакета массой 1 кг, укладываются в разрешенный ТУ РБ 101191824.6.035-2000 диапазон ( $250 \pm 100$  мг/кг). Определено, что заданное при производстве содержание фторида не изменяется при хранении соли как минимум в течение четырех лет, что противоречит приведенным на этикетках фторированной и йодировано-фторированной соли рекомендациям считать соль обычной спустя полтора и два года от даты выпуска.

Фактическое количество соли, добавляемой в процессе приготовления традиционных для Беларуси блюд детского питания, колеблется в диапазоне от  $0,42 \pm 0,01$  г для блинов, овощных салатов, творожных запеканок до  $1,21 \pm 0,02$  г для первых блюд; при приготовлении макаронных изделий и картофельного пюре на молоке с технологической водой утрачивается  $41,5 \pm 10,2$  % соли. С учётом частоты включения тех или иных блюд в меню, общее количество контролируемой соли, потребляемое детьми с основным домашним рационом и рационом ДОО составляет, соответственно,  $3,47 \pm 0,09$  и  $5,90 \pm 1,42$  г/чел·сут (что характерно для стран с относительно низким уровнем индустриализации и усугубляется высокими гигиеническими требованиями к организованному детскому питанию, сформированными в СССР) и значительно превышает западноевропейский уровень потребления контролируемой, «домашней» соли (1–2 г), лежащий в основе расчёта стандартной концентрации фторида в соли, рекомендуемой ВОЗ (250 мг/кг).

Количественный анализ фторида, данные анкет и расчёты показали, что применение промышленной фторированной соли для домашнего консервирования в традиционном для Беларуси режиме питания может добавить к суточной фторнагрузке городского ребенка младше трех лет 0,09 мг, для городского ребенка в возрасте старше трех лет — 0,13 мг, для сельского ребенка старше трехлетнего возраста — 0,22 мг фторида.

Популярность фторсодержащей соли в белорусских семьях, воспитывающих детей за период исследования выросла (частота выбора соли с фторидом увеличилась с 15 до 27 %, при этом среди родителей с высшим образованием — до 44 %), однако всё ещё далека от уровня 80 %, необходимого для достижения коммунально значимых профилактических эффектов; для дальнейшего продвижения продукта могут быть полезны такие тенденции, выявленные в ходе исследования, как рост частоты выбора населением мелкой соли (с 40 до 55 %) и йодированной соли (с 55 до 81 %).

Изучение параметров экскреции фторида с мочой детей, потреблявших промышленную пищевую фторированную соль, фактически содержащую фторид в концентрации 150 мг/кг, позволило получить представление о её фактическом вкладе во фторнагрузку в реальных условиях региона, когда дети могут получать соль с домашним рационом и/или с рационом ДОО. Для *детей сельского возраста* выбор фторированной соли родителями для домашней кухни имеет большее или меньшее значение в зависимости от их образа жизни: потребление фторированной соли с домашней пищей детьми, воспитываемыми дома, увеличивает количество экскретированного фторида до  $176,43 \pm 4,52$  мкг/сут (что составляет менее 50 % от уровня, соответствующего оптимальной нагрузке); потребление такой же соли дома детьми,

посещающими ДООУ, использующее в кухне соль без фторида, на суточных показателях экскреции практически не сказывается ( $82,22 \pm 2,23$  мкг/сут в сравнении с  $75,32 \pm 3,91$  мкг/сут у детей, потреблявших только обычную соль); при использовании фторированной соли в кухне ДООУ показатели экскреции фторида у детей из ясельных групп с дневным пребыванием достигают уровня, близкого к оптимальному ( $296,42 \pm 25,26$  мкг/сут), а у воспитанников детских домов поднимаются до  $436,41 \pm 30,17$  мкг/сут, что больше

соответствующих (литературных) данных, полученных при обследовании детей такого же возраста в районах с оптимальным содержанием фторида в воде. Потребление фторированной соли только с домашним рационом *детьми в возрасте 4–6 лет*, посещающими ДООУ, повышает показатели экскреции фторида почти вдвое (до  $304,34 \pm 5,95$  мкг/сут), но не выводит их за пределы, соответствующие низкой фторнагрузке; потребление фторированной соли с рационом ДООУ определяет достижение верхних пределов оптимума для показателей почечной экскреции (концентрация фторида в суточной моче составляет 0,92 и 0,95 мг/л у детей из детского сада и детского дома соответственно при оптимуме 1,00 мг/л) и даже их превышение (суточная экскреция фторида составляет  $519,36 \pm 32,53$  и  $578,55 \pm 22,71$  мкг/сут соответственно при оптимуме  $360 \div 480$  мкг/сут). Потребление *школьниками* фторированной соли с домашним рационом повышает концентрацию фторида в моче (с 0,30 до 0,46 мг/л) и скорость ночной почечной экскреции фторида (с  $3,53 \pm 0,51$  до  $6,32 \pm 1,05$  мкг/ч соответственно), однако показатели не выходят за пределы возрастного диапазона, характеризующего низкую фторнагрузку.

Стоматологическое обследование 12-летних детей, постоянно потреблявших в ДООУ соль, в то время содержащую фторид в концентрации 120–180 мг/кг, обнаружило у 36–49 % из них признаки, соответствующие флюорозу в сомнительной и очень слабой формах, в премолярах и вторых молярах, что отражает уровень фторнагрузки детей в возрасте 3–7 лет и соответствует классическому описанию частоты и степени тяжести флюороза у подростков из регионов с уровнем фторнагрузки, близким к верхним пределам оптимума.

##### **5. Определение возможностей и ограничений мониторинга фторнагрузки населения по показателям выведения фторида.**

Для оценки волос в качестве биомаркера фторнагрузки проведено натурное полевое поперечное исследование с участием 47 детей, имевших низкую, оптимальную или высокую фторнагрузку; концентрацию фторида в 94 пробах мочи определили электрохимическим методом, содержание

фторида в 47 пробах волос измерили фотоэлектроколориметрическим методом после озоления и гидролиза.

Для изучения слюны как потенциального маркера фторнагрузки в условиях потребления добавок фторида с пищей было организовано исследование алгоритма клиренса фторида со слюной, основанное на измерении концентрации фторида в пробах, взятых до приёма пищи и на каждой пятой минуте в течение последующего часа с учётом времени сбора и объёма каждой порции; в натурном лабораторном исследовании с участием восьми взрослых добровольцев были изучены параметры клиренса при естественной (низкой) и повышенной (потреблением соли с заданным содержанием фторида 250 и 350 мг/кг) фторнагрузке; в натурном полевом исследовании были изучены те же параметры слюны у 21 ребенка, потреблявшего обычную или промышленную пищевую фторированную соль, или воду для питья с оптимальным содержанием фторида; в период сбора слюны собирали мочу для оценки уровня фторнагрузки по принятым критериям; для решения поставленных задач использовали результаты количественного электрохимического анализа фторида в 427 пробах слюны и 61 пробе мочи.

Для того чтобы оптимизировать технологию и уточнить интерпретацию результатов применения мочи в качестве биомаркера фторнагрузки, проведено три исследования. В первом полевом натурном исследовании, предпринятом для оценки возможности применения методов, основанных на параметрах неполных коллекций мочи в условиях потребления фторированной соли с суточным рационом, были изучены параметры почечной экскреции мочи, которую собирали отдельными порциями в течение суток у 22 детей, получавших фторированную соль с общим суточным рационом; количественный электрохимический анализ фторида выполнен в 263 порциях мочи; результаты использованы для моделирования расчётов по схемам, соответствующим различным методам сбора сокращённых коллекций мочи. В поиске причин известной высокой вариабельности индивидуальных показателей почечной экскреции фторида при его традиционном (электрохимическом) определении выполнено параллельное изучение 35 образцов мочи, полученных от 15 детей в натурном полевом исследовании, — количественное определение ионного фторида электрохимическим методом и полного (растворимого и связанного) фторида фотоэлектроколориметрическим методом после озоления и гидролиза мочи. Для выяснения закономерностей, объясняющих замеченные в ходе исследования относительно низкие показатели почечной экскреции фторида у детей раннего возраста, а также примерно одинаковые показатели

эксcreции фторида при оптимальной и высокой фторнагрузке участников исследования, выполнен расчёт величины фракции фторида, эксcreтированного почками, у детей ясельного и дошкольного возраста при низкой, оптимальной и высокой фторнагрузке; для анализа использованы данные натурального полевого и лабораторного исследования с привлечением 128 детей в возрасте от полутора до шести лет, потреблявших соль промышленного и лабораторного приготовления с концентрацией фторида 120, 150, 180, 200, 250, 300 и 350 мг/кг с домашним рационом, известным из анкет, и рационом ДОУ, известным из накопительных ведомостей; изучены параметры выведения фторида с 450 порциями мочи.

*Результаты.* Определено, что у детей с разными, но постоянными уровнями потребления фторида содержание фторида в волосах значительно различается (при оптимальной фторнагрузке концентрация фторида в волосах колеблется от 33,24 до 49,03 мг/кг, тогда как при низкой нагрузке не поднимается выше 30 мг/кг, при высокой превышает 60 мг/кг), что позволяет использовать волосы в качестве маркера постоянной фторнагрузки. В отличие от технологии использования мочи в качестве маркера фторнагрузки, процедура забора волос для исследования хорошо воспринимается детьми и их родителями, не требует их участия в сборе материала и поэтому исключает потери и фальсификацию материала, не требует специальных условий и оборудования, занимает мало времени; к ограничениям метода можно отнести трудоемкость лабораторного анализа полного фторида.

При изучении вопроса о возможности использования слюны в качестве маркера фторнагрузки анализу подвергали показатели концентрации фторида в слюне, а также значения вновь предложенного расчётного показателя «скорость выведения фторида со слюной», позволяющего получить сведения о количестве фторида, выведенного со слюной в течение часа после приёма пищи, исключив при этом возможные ошибки, связанные с высокой вариабельностью скорости саливации (и, соответственно, концентрации фторида в слюне) во времени и у разных лиц; данные сопоставляли с показателями почечной эксcreции фторида в исследуемый период времени. Выявлена значимая положительная связь между показателями выведения фторида с мочой и параметрами выведения фторида со слюной в период до приёма пищи (концентрацией, скоростью выведения) и в течение часа после приёма пищи (количеством выведенного фторида). Установлено, что у детей с низкой фторнагрузкой в период до приёма пищи концентрация фторида в слюне составляет 0,058 [0,057/0,063] мг/л, скорость выведения фторида со слюной — 0,032 [0,017/0,049] мкг/мин,

количество выведенного со слюной в течение часа после приёма пищи фторидов — 4,58 [4,48/4,62] мкг; у детей с оптимальным уровнем фторнагрузки те же показатели имеют значения 0,074 [0,067/0,078] мг/л, 0,060 [0,040/0,082] мкг/мин и 6,06 [5,54/6,72] мкг соответственно. Изучение клиренса фторидов с мочой и со слюной у взрослых дало следующие результаты: при низкой фторнагрузке концентрация фторидов в слюне до приёма пищи составляет 0,072 [0,055/0,083] мг/л, скорость выведения фторидов — 0,075 [0,050/0,100] мкг/мин, количество выведенного со слюной в течение часа после приёма пищи фторидов — 8,39 [7,47/9,42] мкг; те же показатели при оптимальной фторнагрузке имеют значения, соответственно, 0,145 [0,125/0,150] мг/л, 0,180 [0,164/0,198] мкг/мин и 21,44 [19,34/23,74] мкг. Полученные сведения подтверждают предположение о том, что слюна может быть использована как валидный маркер фторнагрузки, альтернативный моче. Преимуществами разработанного метода перед традиционным является лучшая психологическая приемлемость исследования в детской, подростковой и взрослой популяциях, возможность подконтрольного сбора материала в любых условиях при меньшем объёме оборудования, короткое и хорошо планируемое время сбора коллекции; при этом нужно быть готовым к выполнению простого электрохимического анализа большего, чем при работе с мочой, количества проб в лаборатории.

Установлено, что при постоянном потреблении фторированной соли с полным рационом выведение фторидов с мочой имеет более ровный характер в течение суток, чем при однократном приёме добавок (для которых, в основном, и разработан классический метод оценки фторнагрузки по параметрам почечной экскреции), что позволяет рассматривать возможность более широкой экстраполяции результатов исследования сокращённых коллекций: измерения и расчёты доказали равную валидность результатов расчётов суточной экскреции, выполненных на основании параметров только ночной; или только 8-часовой утренней и дневной; или утренней, дневной и вечерней; или 16-часовой коллекции, собранной утром, днем и ночью, — в сравнении с результатами, полученными при анализе полной суточной коллекции.

Исследование обнаружило одну из возможных причин известного ограничения использования мочи в качестве маркера фторнагрузки — широкого разброса индивидуальных данных. Параллельное выполнение количественного анализа фторидов в моче двумя методами (обычным электрохимическим, определяющим ионы фторидов, и методом, предусматривающим предварительное озоление и гидролиз материала для высвобождения связанного фторидов) показало среднее превышение показателей концентрации полного фторидов в моче над таковыми ионного

на 62 %. Существенно, что показатели экскреции полного фторида в группе детей с одинаковой фторнагрузкой имеют меньшее рассеяние, чем аналогичные показатели, рассчитанные для ионного фторида ( $C = 10,2 \div 18,1$  % против  $33,8 \div 56,2$  %), следовательно, определение полного фторида в моче предоставляет возможность более точной оценки фактической фторнагрузки, чем традиционный метод, и открывает перспективу разработки метода использования мочи как маркера фторнагрузки не только, как принято, для популяционных исследований, но и для индивидуальной работы.

Анализ соотношения расчётной фторнагрузки и фактического количества выведенного с мочой (ионного) фторида у детей разных возрастных групп дал основание для переоценки величины фракции фторида, экскретированного почками: определено, что при суточной фторнагрузке в диапазоне, характерном для районов с низким потреблением фторида и с оптимальным режимом фторпрофилактики кариеса зубов (от 0,05 до 0,10 мг/кг), дети ясельного возраста экскретируют с мочой не 50 %, как принято считать, но  $23,4 \pm 3,1$  % суточной дозы фторида, дети дошкольного возраста —  $30,4 \pm 5,3$  % (относительно низкий уровень экскреции фторида у детей младшего возраста может быть объяснен предполагаемым наличием обратной связи между возрастом и способностью костной ткани сорбировать фторид). Выявленная особенность раннего возраста позволяет, с одной стороны, объяснить относительно низкий уровень показателей экскреции фторида у детей раннего возраста при фторнагрузке, сравнимой с таковой у старших детей, и, с другой стороны, избежать опасной недооценки величины фторнагрузки детей при её расчете на основании сведения о количестве выведенного с мочой фторида.

Анализ соотношений между суточной дозой фторида и его количеством в суточной моче позволил установить, что при постепенном повышении расчётной фторнагрузки детей до 2,0 мг/сут, обусловленном использованием в кухне ДОО пищевой соли с заданной концентрацией фторида 150, 200, 250, 300 и 350 мг/кг, зависимость абсолютной величины почечной экскреции от величины фторнагрузки отличается от линейной: при увеличении фторнагрузки от оптимальной до высокой (0,20 мг/кг) доля выведенного фторида снижается вдвое: до  $15,9 \pm 5,8$  % и  $13,3 \pm 3,3$  % у детей ясельного возраста и дошкольников. Учёт этих сведений позволяет повысить уровень безопасности детей при организации системной фторпрофилактики кариеса зубов профилактики, так как указывает на существование риска гиподиагностики высокой фторнагрузки детей при её оценке на основании только параметров почечной экскреции фторида и, соответственно, на

необходимость дополнения мониторинга анализом перечня источников фторидов и уровней их потребления.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Экспериментально-токсикологическими методами установлено, что фторнагрузка, рекомендованная как оптимальная для системной фторпрофилактики кариеса зубов (от 1,45 до 2,9 мг/сут в расчете для взрослого человека), не оказывает выраженных токсических эффектов на биологические системы и не вызывает мутаций. Определено, что толерантность биосистем к фториду калия (используемому, в частности, для производства отечественной фторированной пищевой соли) оказывается более высокой, чем таковая к фториду натрия и гексафторсиликату натрия, также применяемым в системной фторпрофилактике кариеса зубов [1, 2, 3, 14].

2. В работе получены следующие сведения об актуальном содержании фторида в естественных источниках в условиях Беларуси: концентрация фторида в воздухе незначительная (менее 0,013 мг/м<sup>3</sup>), в воде из артезианских скважин варьирует от нормальной до высокой (в наиболее популярных торговых марках бутилированной воды — от 0,8 до 3,5 мг/л, в коммунальном водопроводе в зоне эндемического флюороза — 6 мг/л), в основных продуктах питания определяется на более высоких, чем в прошлые десятилетия, уровнях, но остается в пределах, характерных для зон с невысоким содержанием фторида в воде (от 0,25 до 1,59 мг/кг) [2, 4, 5, 6, 9, 33].

Средняя суточная расчётная естественная фторнагрузка из воздуха, коммунальной воды и пищи составляет для взрослых 1,78 мг при верхней границе оптимума 2,9 мг/сут, для детей ясельного возраста — 0,64 мг/сут при верхней возрастной границе оптимума 1,31 мг/сут, для дошкольников — 1,08 (1,23) мг/сут при верхней границе оптимума 1,75 мг/сут, для школьников — 1,25 мг/сут при верхней границе оптимума 2,51 мг/сут, — во всех возрастных группах показатели естественной фторнагрузки существенно ниже верхних границ безопасности, что свидетельствует о наличии в стране принципиальных условий для безопасного назначения профилактических системных добавок фторида [2, 6, 8, 9, 32, 33, 36].

К традиционным для Беларуси дополнительным источникам фторнагрузки, не связанным с преднамеренной системной фторпрофилактикой кариеса зубов, следует отнести потребление бутилированной воды (средняя добавка для ребенка составляет 0,35 мг/сут), а также зубные фторсодержащие пасты (дети ясельного возраста в

самостоятельном режиме чистки зубов проглатывают с пастой 0,34–1,02 мг/сут фторида, дошкольники — 0,12–0,36 мг/сут), что важно учитывать и корректировать при планировании и реализации коммунальной системной фторпрофилактики кариеса зубов [2, 7, 20, 23, 32, 33].

3. Фторированная пищевая соль, обогащенная фторидом калия, при потреблении в средних дозах (10 г/сут) оказывает более выраженное позитивное воздействие на биологические системы, чем соль без добавок, и более негативное при потреблении в высоких дозах (20 г/сут). Таким образом, обычное потребление фторированной пищевой соли является токсикологически безопасным [2, 11].

Содержание фторида в пищевой соли отечественного производства широко варьирует в малых образцах с массой, достаточной для приготовления одной порции пищи, однако средние для пакета массой 1 кг концентрации фторида укладываются в заданный действующими техническими условиями диапазон  $250 \pm 100$  мг/кг. Содержание фторида во фторированной соли остается стабильным не менее четырёх лет при хранении как в заводской герметичной пластиковой упаковке, так и в открытой стеклянной таре [2, 31].

Особенности организации фактического питания детей в Беларуси обуславливают более высокое потребление детьми соли, добавляемой в пищу при её приготовлении в домашних условиях (3,5 г/сут) или в условиях ДОО (6,0 г/сут), чем то (1–2 г/сут), которое лежит в основе расчёта стандартной концентрации фторида в соли, что определяет необходимость дифференцированного выбора концентрации фторида в соответствии с выбором регионального режима использования (только домашнего или универсального) фторированной соли [2, 3, 10, 32].

Доля белорусских семей, использующих в приготовлении пищи для детей фторированную соль, постепенно увеличивается, но еще не превышает 27 %, что недостаточно для получения профилактического эффекта на коммунальном уровне [2, 10, 13, 20].

4. Показатели экскреции фторида с мочой у проживающих в Беларуси детей, не потребляющих фторированную соль, составляют 75 мкг/сут в ясельном возрасте, 142 мкг/сут в дошкольном возрасте, и 6 мкг/ч (в ночной период) у школьников, что, в рекомендованной ВОЗ интерпретации, соответствует низкому уровню фторнагрузки и свидетельствует о наличии в стране принципиальных условий для системной фторпрофилактики кариеса зубов [2, 16, 17, 19, 21, 25, 30, 34].

Применение пищевой соли с фактической концентрацией фторида 150–180 мг/кг для приготовления пищи детей ясельного возраста,

воспитывающихся дома, повышает их показатели экскреции фторида до 176 мкг/сут, что составляет менее половины уровня, соответствующего оптимальной нагрузке; применение фторированной соли только для приготовления пищи в домашних условиях на показатели суточной экскреции детей, посещающих ДОУ, не влияет; использование фторированной соли для приготовления пищи в условиях ДОУ повышает уровень экскреции фторида до 296 и 436 мкг/сут при дневном и суточном пребывании детей соответственно, что близко к аналогичным показателям этой возрастной группы при оптимальной фторнагрузке. Потребление фторированной соли с домашним питанием дошкольниками, посещающими ДОУ, применяющие обычную соль, увеличивает показатели экскреции фторида до 304 мкг/сут, что соответствует низкой фторнагрузке; потребление фторированной соли с организованным питанием в ДОУ с дневным и суточным режимом пребывания доводит показатели суточной экскреции детей до уровня, близкого к таковому при оптимальной фторнагрузке (519 и 578 мкг/сут соответственно). Показатели почечной экскреции фторида у школьников, потребляющих дома соль с концентрацией фторида 150–180 мг/кг, повышаются до 12,5 мкг/ч (в ночное время), но остаются в границах, соответствующих низкой фторнагрузке [2, 16, 17, 19, 21, 25, 30, 34].

Дентальный флюороз постоянных зубов в лёгких формах обнаруживается у 15 % 12-летних белорусских детей, не потреблявших добавки фторида, что статистически ассоциируется с ранним применением фторсодержащей зубной пасты. У детей, потреблявших с организованным питанием в условиях ДОУ соль, содержащую фторид в концентрации 150 мг/кг, частота флюороза в его лёгких формах составляет 36–49 %, что соответствует уровню фторнагрузки, оптимальному для защиты зубов от кариеса. Дентальный флюороз в среднетяжёлой и тяжёлой формах отмечен у детей, с рождения постоянно потреблявших водопроводную воду из артезианской скважины с высоким содержанием фторида [2, 22, 29].

5. Потребление добавок фторида (фторированной соли) с рационом организованного питания в ДОУ обуславливает относительно низкую заболеваемость кариесом эмали вторых постоянных моляров и кариесом дентина первых постоянных моляров в 12-летнем возрасте, что является убедительным свидетельством существования как преэруптивных (для вторых моляров) защитных эффектов системной фторпрофилактики, повышающих уровень кариесрезистентности эмали, так и постэруптивных (для первых моляров) эффектов, обеспечивающих приостановление кариозного процесса на ранних клинических стадиях [2, 28].

Результаты серии исследований, проведенных для определения алгоритма клиренса фторида со слюной, позволяют полнее и подробнее представить механизмы постэруптивных местных противокариозных эффектов

системных добавок фторида, поступающих в организм вместе с пищей. Постоянное дополнительное потребление фторида повышает базовый уровень концентрации фторида в слюне покоя: при потреблении соли с концентрацией фторида от 150 до 350 мг/кг содержание фторида возрастает с исходного уровня 0,071 мг/л до величин в диапазоне 0,091–0,170 мг/л, что, в соответствии с теорией термодинамики растворов, способствует поддержанию состояния перенасыщенности околозубной среды относительно фторapatита и, следовательно, сохранности эмали в промежутки между приёмами пищи. Потребление добавок фторида с рационом позитивно влияет на динамику концентрации фторида в слюне, связанную с приёмом пищи. Так, в условиях низкой фторнагрузки в первые пять минут после еды концентрация фторида в слюне повышена в сравнении с периодом покоя до 0,077 мг/л, затем в течение пятнадцати минут концентрация опускается ниже базовой, после чего начинается рост концентрации, который достигает апогея (0,081 мг/л) к 25-й минуте после приема пищи; затем концентрация фторида в слюне постепенно снижается и к концу часа соответствует исходному уровню (первый пик очевидно связан с пребыванием пищи в полости рта, последующее падение концентрации фторида в слюне может быть объяснено сочетанием высокой скорости стимулированного слюноотделения и, до резорбции значительной части поглощённого фторида из ЖКТ в кровь, низкого базового содержания фторида в крови; второй пик концентрации фторида в слюне и снижение к базовому уровню соответствует во времени известному алгоритму динамики фторида в крови). При потреблении пищевой соли, содержащей фторид в концентрациях от 150 до 350 мг/кг, первый пик достигает значительно больших величин (от 0,138 до 0,278 мг/кг соответственно), падение концентрации фторида оказывается менее выраженным (до 0,098–0,174 мг/кг), не снижается за пределы уровня покоя и во всех случаях превышает даже максимальные показатели, отмеченные на этом этапе клиренса в отсутствие диетических добавок и при потреблении добавок фторида с водой вне приёма пищи; второй пик концентрации фторида достигает величин 0,120–0,224 мг/кг — значительно более высоких, чем при потреблении соли без добавок или воды для питья с оптимальным содержанием фторида. В соответствии с законами термодинамики растворов повышенное содержание фторида в оральной среде после приёма пищи, то есть в период кислотной атаки, можно предположительно рассматривать как фактор, сдерживающий

растворение фторапатитов эмали на первых этапах слюнного клиренса фторидов и затем, в период второго подъема концентрации, способствующий репреципитации минералов в очаги инициального растворения лабильных апатитов уже в форме стабильных фторапатитов [2, 24, 26, 27].

Таким образом, добавки фторида, потребляемые с пищей, обеспечивают преруптивные системные профилактические эффекты, что указывает на целесообразность их потребления в детском возрасте, и обеспечивают постэруптивные местные терапевтические эффекты (главным образом, вторичные местные, обусловленные слюнным клиренсом фторида из крови), что указывает на целесообразность потребления добавок фторида для всех возрастных категорий населения [2, 32].

6. Различным уровням потребления фторида соответствуют различные показатели содержания фторида в волосах, слюне и моче, что свидетельствует об их пригодности к использованию в качестве валидных биомаркеров фторнагрузки.

Среднее содержание фторида в волосах детей при низкой, субоптимальной, оптимальной и высокой фторнагрузке составляет 23, 42, 65 и 166 мг/кг соответственно [2, 33].

При низкой фторнагрузке содержание фторида в слюне покоя детей находится на уровне 0,06 мг/л, масса выведенного со слюной фторида в течение часа после приёма пищи составляет 4,6 мкг, при оптимальной фторнагрузке эти показатели имеют величины 0,07 мг/л и 6,1 мкг соответственно; у взрослых при низкой фторнагрузке базовое содержание фторида в слюне составляет 0,07 мг/л, количество выведенного со слюной в течение часа после приёма пищи фторида — 8,4 мкг; аналогичные показатели при оптимальной фторнагрузке имеют значения, соответственно, 0,15 мг/л и 21,4 мкг [2, 18, 33].

Поскольку при потреблении фторированной пищевой соли с полным рационом суточная доза добавок фторида распределяется относительно равномерно, валидная информация о величине суточной почечной экскреции фторида, которую обычно получают сложными для коммунальных условий методами, требующими сбора мочи в течение суток, может быть получена упрощёнными методами, опирающимися на материалы сокращённых коллекций, собранных только в ночной или вечерний периоды, или коллекций, составленных из утренней и дневной порций, дополненных или не дополненных вечерней или ночной порциями. Известный факт большого разброса индивидуальных показателей почечной экскреции фторида, получаемых стандартным методом при помощи фторселективного электрода, получает ещё одно возможное разъяснение благодаря выявлению в моче связанного фторида, составляющего 62 [10/72] % полного фторида.

Доля (ионного) фторида, выводимого с мочой (т. е. ФФЭП), от потреблённо-потреблённого при низкой и оптимальной фторнагрузке детьми младше шести лет значительно ниже, чем ранее рассчитанная для подростков и распространённая в качестве стандарта на всех детей (50 %), а именно 23 % для детей ясельного возраста и 30 % для дошкольников, что объясняет относительно низкие показатели экскреции фторида у детей раннего возраста и требует внесения поправок в стандартную методику расчета фторнагрузки по показателям экскреции фторида. Кроме того, при высокой фторнагрузке ФФЭП приобретает еще меньшее значение (16 % у детей ясельного возраста и 13 % у дошкольников), что означает невозможность точной интерпретации результатов мониторинга фторнагрузки по моче без анализа набора источников фторида и уровней их потребления [2, 12, 15, 25, 30, 33].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Особенности механизмов (системных преэруптивных, а также первичных и вторичных местных постэруптивных) противокариозного действия системных добавок фторида обосновывают целесообразность их потребления населением всех возрастных групп, т. е. применения в коммунальных профилактических программах.

2. При планировании, проведении и мониторинге коммунальной системной фторпрофилактики кариеса зубов следует ориентироваться на консервативные пределы оптимальной для здоровья зубов фторнагрузки, соответствующие суточному потреблению взрослым человеком 1,45–2,90 мг фторида, как на биологически приемлемые.

3. Для токсикологической безопасности населения необходимо периодически (каждое десятилетие) проводить анализ содержания фторида в основных и дополнительных региональных источниках фторида и оценивать уровень их потребления детьми и взрослыми. Необходимо тестировать по фториду все артезианские источники воды и информировать потребителей о концентрации фторида в воде, в том числе вынесением соответствующих сведений на этикетках бутилированной воды.

4. При естественной фторнагрузке, формирующейся из воздуха, пищи и тестированной по фториду коммунальной воды, жителям Беларуси могут быть рекомендованы системные добавки фторида в суточных дозах 0,5 мг (для детей ясельного и дошкольного возраста) — 1,0 мг (для школьников и взрослых). При назначении добавок фторида следует регулировать потребление бутилированной воды и обеспечить рациональное применение фторсодержащих паст для ухода за детьми младше трёх лет (рекомендовать использовать детские пасты в объёме горошины, т. е. массой 0,25 г, не чаще

двух раз в день при активном контроле взрослых с тем, чтобы ограничить суточную добавку фторида из пасты дозой не более 0,15 мг).

5. Для обеспечения токсикологической безопасности и реализации оптимального профилактического эффекта системных добавок фторида при выборе в качестве их носителя пищевой соли в условиях Беларуси целесообразно рассмотреть два организационных варианта: либо ограничиться только свободным выбором домашней соли со стандартным содержанием фторида (мотивировать не менее чем 80 % населения к постоянному выбору фторсодержащей соли для домашнего питания и обеспечить содержание фторида в ней на уровне 250 мг/кг), либо сочетать свободный выбор с внедрением фторсодержащей соли в процесс приготовления пищи в условиях учреждений дошкольного и школьного образования (наряду с соответствующей мотивацией населения и администрации учреждений обеспечить содержание фторида в соли на меньшем из рекомендованных ВОЗ уровней — 200 мг/кг); второй вариант представляется более целесообразным, так как в условиях Беларуси первый вариант не может обеспечить контроль над кариесом временных зубов.

В целях токсикологической безопасности необходимо изменить содержание этикеток на упаковках фторсодержащей соли, информирующих потребителя об утрате фторида через два года после выпуска продукта, — указать на стабильность содержания фторида в соли в течение как минимум четырех лет.

6. Для обеспечения безопасности и эффективности коммунальных профилактических программ на этапах их планирования и в ходе реализации необходимо систематически проводить мониторинг фторнагрузки населения в группах детей ясельного, дошкольного и школьного возраста (с учётом особенностей организации их жизни и, соответственно, формирования фторнагрузки) с использованием биомаркёров.

При использовании волос в качестве маркёра фторнагрузки рекомендуется определять в них содержание полного фторида фотоколориметрическим методом после озонения и гидролиза; для оценки результата ориентироваться на данные о содержании фторида в волосах детей при оптимальном уровне фторнагрузки (63–74 мг/кг).

При использовании в качестве биомаркёра слюны количественный анализ ионного фторида рекомендуется выполнять электрохимическим методом и учитывать скорость саливации, результаты оценивать в сравнении с показателями орального клиренса фторида у взрослых и детей при оптимальной фторнагрузке (содержание фторида в слюне покоя 0,06–0,11 и 0,08–0,15 мг/л, количество выведенного после приёма пищи фторида 5,0–7,0 и 10,0–25,0 мкг/ч соответственно) [49, 50].

При использовании мочи в качестве биомаркера фторнагрузки для её оценки по классической схеме в условиях потребления фторированной соли с суточным рационом можно ограничить сбор материала сокращёнными коллекциями (кроме коллекций, состоящих из только утренней и только дневной порций мочи), используя в дальнейшем правила экстраполяции данных на неохваченные сбором часы суток. Во избежание гиподиагностики фторнагрузки детей при её расчете по параметрам почечной экскреции следует учитывать относительно малую долю выводимого фторида в раннем возрасте: при расчёте количества поглощенного фторида по количеству выведенного фторида для детей ясельного возраста применять коэффициент 4,3, для дошкольников — 3,3. С той же целью необходимо учитывать феномен снижения доли экскретируемого фторида при увеличении фторнагрузки: для уточнения ситуации в процедуру мониторинга следует включать данные опроса обследуемых лиц в отношении их источников фторида, при предварительной оценке фторнагрузки как высокой для расчета количества поглощенного фторида по количеству выведенного фторида применять более высокие коэффициенты (7,7 и 6,3 для детей ясельного возраста и для дошкольников соответственно).

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Монографии

1. Мельниченко, Э.М. Системное применение фторидов в профилактике кариеса зубов / Э.М. Мельниченко, Т.Н. Терехова, Т.В. Попруженко. – Минск, МГМИ, 1999. – 158 с.

2. Попруженко, Т.В. Фториды в коммунальной профилактике кариеса зубов: в 2 ч. / Т.В. Попруженко, Т.Н. Терехова. – Минск, БГМУ, 2010. – Ч. 1. Биологическое значение фторида. – 2010. – 148 с.; Ч. 2. Использование системных источников фторида для профилактики кариеса зубов. – 2010. – 262 с.

### Статьи в научных журналах

3. Мельниченко, Э.М. Проблемы фторпрофилактики кариеса зубов / Э.М. Мельниченко, Т.Н. Терехова, Т.В. Попруженко // Современная стоматология. – 1997. – № 1. – С. 3–11.

4. Мельниченко, Э.М. Фториды в бутилированных водах продовольственного рынка Беларуси / Э.М. Мельниченко, Т.В. Попруженко, Л.М. Кремко // Современная стоматология. – 2000. – № 3. – С. 44–45.

5. Содержание фторидов в основных продуктах питания из различных областей Республики Беларусь / О.В. Шуляковская, Т.В. Попруженко, Н.В. Дудчик, Л.Г. Резникова // Современная стоматология. – 2000. – № 4. – С. 37–38.

6. Попруженко, Т.В. Оценка аэрогенной фтористой нагрузки жителей Беларуси / Т.В. Попруженко, Г.В. Салей // Современная стоматология. – 2000. – № 3. – С. 32–33.

7. Попруженко, Т.В. Использование фторированных зубных паст детьми Беларуси / Т.В. Попруженко // Новое в стоматологии. – 2001. – № 2. – С. 87–90.

8. Попруженко, Т.В. Фториды в пищевых рационах детских дошкольных учреждений Беларуси / Т.В. Попруженко // Здоровоохранение Беларуси. – 2001. – № 10. – С. 16–18.

9. Содержание фторидов в продуктах питания, составляющих продуктовую корзину жителей Республики Беларусь / О.В. Шуляковская, Н.Д. Коломиец, Т.В. Попруженко, Л.Г. Резникова, Н.В. Дудчик, Е.Н. Баркатина // Стоматологический журнал. – 2001. – № 4. – С. 30–32.

10. Попруженко, Т.В. Потенциальный вклад солёных и маринованных продуктов во фторнагрузку детей Беларуси / Т.В. Попруженко // Современная стоматология. – 2002. – № 3. – С. 20–21.

11. Попруженко, Т.В. Комплексная гигиеническая оценка фторированной пищевой соли «Полесье» в эксперименте на инфузориях

*Tetrahymena pyriformis* / Т.В. Попруженко, А.С. Богдан // Белорусский медицинский журнал. – 2003. – № 4. – С. 85–86.

12. Попруженко, Т.В. Мониторинг фторнагрузки детей: определение полного и растворимого фторидов в моче / Т.В. Попруженко, Л.Г. Резникова, О.В. Шуляковская / Белорусский медицинский журнал. – 2004. – № 4. – С. 80–82.

13. Попруженко, Т.В. Осведомленность беременных женщин в вопросах профилактики кариеса зубов детей раннего возраста / Т.В. Попруженко, О.Ф. Букаткина // Современная стоматология. – 2004. – № 2. – С. 55–56.

14. Попруженко, Т.В. Дозо-зависимые биологические эффекты фторид-иона в экспериментах на *Tetrahymena pyriformis* / Т.В. Попруженко, А.С. Богдан // Белорусский медицинский журнал. – 2004. – № 1. – С. 60–62.

15. Попруженко, Т.В. Обоснование выбора методов мониторинга фторнагрузки детей, потребляющих фторированную поваренную соль / Т.В. Попруженко В.В. Гришук // Стоматологический журнал. – 2005. – № 2. – С. 23–25.

16. Попруженко, Т.В. Экскреция фторидов с мочой у детей младше трех лет в условиях реализации национальной программы профилактики кариеса зубов и заболеваний периодонта у населения Республики Беларусь / Т.В. Попруженко // Медицинский журнал. – 2006. – № 4. – С. 73–75.

17. Попруженко, Т.В. Эффективность и безопасность использования фторсодержащих продуктов в детских дошкольных учреждениях РБ для профилактики кариеса временных зубов / Т.В. Попруженко, О.В. Минченя // Медицина. – 2006. – № 2. – С. 66–68.

18. Попруженко, Т.В. Слюна как маркер фторнагрузки при потреблении фторированной соли для профилактики кариеса зубов / Т.В. Попруженко // Медицина. – 2007. – № 4. – С. 71–73.

19. Попруженко, Т.В. Экскреция фторидов с мочой 4–6-летних детей в условиях реализации национальной программы профилактики кариеса зубов и заболеваний периодонта у населения Республики Беларусь / Т.В. Попруженко // Медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 77–79.

20. Изменения в выборе населением Беларуси фторсодержащих поваренной соли и зубных паст в ходе реализации программы профилактики стоматологических заболеваний / Т.В. Попруженко, О.М. Тимошенко, Е.П. Суханова, М.А. Морозов // Современная стоматология. – 2007. – № 4. – С. 50–52.

21. Попруженко, Т.В. Экскреция фторидов с мочой детей 10–11 лет в условиях реализации Национальной программы профилактики кариеса зубов

и заболеваний периодонта среди населения Республики Беларусь / Т.В. Попруженко // Медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 67–68.

22. Попруженко, Т.В. Дефекты формирования эмали постоянных зубов у детей Республики Беларусь на фоне фторпрофилактики кариеса зубов / Т.В. Попруженко, Т.Н. Терехова // Медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 49–52.

23. Попруженко, Т.В. Фторсодержащие зубные пасты как источник фторнагрузки детей в Беларуси / Т.В. Попруженко, Т.Н. Терехова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2008. – № 1. – С. 28–32.

24. Попруженко, Т.В. Фторид в слюне детей с естественно низким его поступлением, при потреблении фторированной соли или воды / Т.В. Попруженко Т.Н. Терехова // Стоматология. – 2008 – № 6. – С. 63–66.

25. Попруженко, Т.В. Особенности почечной экскреции фторидов у детей, потребляющих фторсодержащие продукты в дошкольных учреждениях Беларуси / Т.В. Попруженко // Здоровоохранение. – 2008. – № 6. – С. 17–19.

26. Попруженко, Т.В. Фториды в ротовой жидкости в условиях фтордефицита / Т.В. Попруженко // Медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 58–60.

27. Попруженко, Т.В. Фториды в слюне при потреблении поваренной соли, содержащей 150, 250 и 350 мгF/кг / Т.В. Попруженко // Медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 52–54.

28. Попруженко, Т.В. Интенсивность кариеса постоянных зубов 12-летних детей — участников профилактической программы с применением фторированной соли в детском дошкольном учреждении / Т.В. Попруженко // Стоматологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 21–23.

29. Терехова, Т.Н. Ещё раз к вопросу о флюорозе в Беларуси / Т.Н. Терехова, Т.В. Попруженко // Проблемы здоровья и экологии. – 2008. – № 1. – С. 134–139.

30. Попруженко, Т.В. Фторнагрузка и особенности почечной экскреции фторидов у детей в возрасте 2–6 лет, использующих фторсодержащие зубные пасты и потребляющих фторированную пищевую соль / Т.В. Попруженко, Т.Н. Терехова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2009. – № 2. – С. 3–8.

31. Попруженко, Т.В. Фторсодержащая пищевая соль как носитель профилактических добавок фторида в ближайшие сроки после производства и при хранении / Т.В. Попруженко, Л.М. Кремко // Военная медицина. – 2011. – № 4. – С. 83–87.

32. Попруженко, Т.В. Современная концепция профилактики и лечения кариеса временных зубов / Т.В. Попруженко, Т.Н. Терехова, Н.В. Шаковец // Современная стоматология. – 2011. – № 1. – С. 51–61.

33. Попруженко, Т.В. Возможности и условия для безопасного потребления добавок фторида с целью профилактики кариеса зубов в Беларуси / Т.В. Попруженко // Военная медицина. – 2012. – № 3. – С. 55–58.

34. Terekhova, T. Experience of a systemic fluoride prevention of caries among children of Belarus / T. Terekhova, T. Popruzhenko, N. Shakovets // Nowa Stomatologia. – 2005. – Z. 31, № 1. – S. 3–6.

### **Материалы конференций**

35. Попруженко, Т.В. Исследование фторидной нагрузки детей с использованием в качестве маркера волос / Т.В. Попруженко, Л.Г. Резникова // Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинской отрасли : материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 10-летию образ. Гомельского гос. мед. ин-та; Гомель, 22–23 ноября 2000 г. / Гомельский гос. мед. ин-т; под ред. В.К. Ковалева. – Мозырь, 2000. – С. 213–215.

36. Попруженко, Т.В. Дополнительные домашние источники фторнагрузки детей / Т.В. Попруженко // Стоматологическое здоровье ребенка : труды IV Всерос. конф. детских стоматологов, Санкт-Петербург, 23–25 дек. 2001 г. // СтАР; под ред. Т.Г. Морозовой. – СПб., 2001. – С. 68–71.

37. Содержание фтора в продуктах питания, составляющих продуктовую корзину жителей Республики Беларусь / Н.В. Дудчик, Т.В. Попруженко, Е.М. Мельникова, Л.Г. Резникова, О.В. Шуляковская, Е.Н. Баркатина // Экологическая антропология : материалы VIII Междунар. науч.-практ. конф. «Экология человека в постчернобыльский период», Минск, 4–6 окт. 2000 г. / Бел. акад. экол. антропологии, Бел. ком. «Дзедзі Чарнобыля»; под общ. ред. Т.В. Белооковой. – Минск, 2001. – С. 68–70.

38. Попруженко, Т.В. Пищевая поваренная соль в рационах детских дошкольных учреждений Республики Беларусь / Т.В. Попруженко, В.В. Гришук // Факторы риска, адаптация, первичная и вторичная профилактика хронических неинфекционных заболеваний : материалы Всерос. конф. с междунар. участием, Иваново, 14–15 июня 2001 г. / МЗ РФ; под ред. В.К. Козырева. – Москва, Иваново, 2001. – С. 164–165.

39. Попруженко, Т.В. Особенности изучения экскреции фторида с мочой для мониторинга фторнагрузки детей, потребляющих фторированную поваренную соль / Т.В. Попруженко // Янтарный край России — Дентальная палитра-2002 : материалы Всерос. науч.-практ. стом. конф., Светлогорск,

16–18 мая 2002 г. / МЗ РФ; под ред. Е.М. Ахметова, Г.А. Сараевой. – Калининград, 2002. – С. 64–67.

40. Попруженко, Т.В. Гигиеническая оценка фторида в пролонгированном эксперименте на *Tetrahymena pyriformis* / Т.В. Попруженко, А.С. Богдан // Перспективы развития общей стоматологии в Кыргызской республике и странах Центральной Азии : сб. науч. тр. I съезда стоматологов Кыргызстана и Междунар. конф. стран Центр. Азии, посвящ. 2200-летию Кыргызской Государственности, Бишкек, 24–26 марта 2003 г. / Кыргызский мед. ун-т; редкол. Б.М. Абаев [и др.]. – Бишкек, 2003. – С. 88–91.

41. Попруженко, Т.В. Опыт организации мониторинга фторнагрузки детей, потребляющих фторированную поваренную соль / Т.В. Попруженко // Новые технологии в стоматологии : сб. науч. тр. конф., посвящ. 1100-летию г. Пскова, Псков, 17–18 июня 2003 г. / МЗ РФ; редкол. А.И. Соколова. – Псков, 2003. – С. 59–61.

42. Попруженко, Т.В. Фториды и домашнее питание детей Беларуси / Т.В. Попруженко // Организация, профилактика и новые технологии в стоматологии : материалы V съезда стоматологов Беларуси, Брест, 7–8 октября 2004 г. / МЗ РБ; под ред. С.А. Наумовича. – Брест, 2004. – С. 85–86.

43. Попруженко, Т.В. Фторнагрузка белорусских детей, потребляющих фторсодержащую соль для профилактики кариеса зубов / Т.В. Попруженко // Актуальные вопросы терапевтической, ортопедической, хирургической стоматологии и стоматологии детского возраста : материалы 8-й Междунар. науч.-практ. конф. по стоматологии в рамках 5-й Междунар. специализированной выставки «Стоматология Беларуси», Минск, 27–29 октября / МЗ РБ, редкол. И.О. Походенько-Чудакова [и др.]. – Минск, 2009. – С. 165–168.

44. Попруженко, Т.В. Соль в домашнем питании детей Беларуси / Т.В. Попруженко // Инновационные подходы в практическом решении актуальных вопросов современной челюстно-лицевой хирургии и стоматологии : сб. тр. Республ. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Паринские чтения 2010», Минск, 6 мая 2010 г. / БГМУ; под общ. ред. И.О. Походенько-Чудаковой, О.П. Чудакова, С.А. Кабановой. – Минск, 2010. – С. 298–399.

#### Тезисы докладов

45. Papruzhenka T. An investigation of fluoride intake of children with using hair as a marker / T. Papruzhenka, L. Reznikova // 18th Congress of the International Association of Paediatric Dentistry (JAPD), Paris, 12–15.09.2001 / IAPD, Paris, 2001. – P. 125.

46. Попруженко, Т.В. Фториды в ротовой жидкости / Т.В. Попруженко // Стоматологический журнал. – 2007. – № 2, Приложение: тез. докл. V Междунар. науч.-практ. конф. стоматологов, Минск, 31.10.06–03.11.06 / БГМУ; под ред. Л.Н. Дедовой. – С. 56–57.

47. Papruzhenka, T. Die Fluoriddynamik im Vollspeichel von Kinder / T. Papruzhenka, T. Tserakhava // Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde. – 2008. – Bd. 30, N 3. – S. A 21.

48. Papruzhenka, T.V. Urinary fluoride excretion in pre-school children exposed to fluoridated salt (150 ppmF) in Belarus / T.V. Papruzhenka, T.N. Tserakhava // Int. J. Paed. Dent. – 2009. – V. 19, Suppl. 1. – P. 104.

#### **Патент**

49. Способ определения фторнагрузки по исследованию слюны : пат. 12713 Респ. Беларусь, МПК (2006) G 01 №33/50 / Т.В. Попруженко, Т.Н. Терехова, Т.Г. Барановская ; заявитель Белорус. гос. мед. ун-т. – № а 20071425 ; заявл. 2007.11.23, опубл. 2009.06.30 // Афіцыйны бюл. / Нац. Цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2009. – №. 6. – С. 123.

#### **Инструкция**

50. Попруженко, Т.В. Метод определения фторнагрузки по исследованию слюны : утв. М-вом здравоохран. Респ. Беларусь 27.09.2010, № 065-0610 / Т.В. Попруженко, Т.Н. Терехова Т.Г. Барановская // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний. НИО РНМБ. Версия 1.01. [Электронный ресурс]. – 2011. – Режим доступа : <http://www.med.by>. – Дата доступа : 02.02.2012.

#### **Другие публикации**

51. Попруженко, Т.В. О предпочтениях при выборе поваренной соли в семьях Беларуси / Т.В. Попруженко // Труды молодых ученых БГМУ : сб. науч. работ / БГМУ; под общ. ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2001. – С. 342–344.

52. Попруженко, Т.В. Потребление бутилированных вод детьми РБ / Т.В. Попруженко // Труды молодых ученых БГМУ: сб. науч. работ / БГМУ; под общ. ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2001. – С. 340–342.

53. Попруженко, Т.В. Фактическое содержание фторида в пищевой поваренной соли, производимой ОАО «Мозырьсоль» / Т.В. Попруженко, Л.М. Кремко // Труды молодых ученых БГМУ: юбилейное изд., сб. науч. работ / БГМУ; под общ. ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2001. – С. 107–109.

54. Попруженко, Т.В. Гигиеническая оценка низких доз фтор-иона в остром и хроническом эксперименте на *Tetrahymena pyriformis* / Т.В. Попруженко, А.С. Богдан // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. к 75-летию НИИ санитарии и гигиены / МЗ РБ, НИИ санитарии и гигиены; под ред. С.М. Соколова, В.Г. Цыганкова. – Барановичи, 2002. – С. 171–173.

55. Попруженко, Т.В. Комплексная биологическая оценка соединений фтора, применяемых в системной профилактике кариеса зубов / Т.В. Попруженко, А.С. Богдан // Труды молодых ученых БГМУ : сб. науч. работ / БГМУ; под общ. ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2002. – С. 111–112.

56. Попруженко, Т.В. Содержание фторидов в продуктах домашнего консервирования, приготовленных с применением фторированной поваренной соли / Т.В. Попруженко, Л.Г. Резникова, О.В. Шуляковская // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. к 75-летию НИИ санитарии и гигиены / МЗ РБ, НИИ санитарии и гигиены; под ред. С.М. Соколова, В.Г. Цыганкова. – Барановичи, 2002. – С. 169–170.

57. Попруженко, Т.В. Показатели суточной экскреции фторидов у дошкольников РБ в условиях естественной фторнагрузки / Т.В. Попруженко // Труды молодых ученых БГМУ: сб. науч. работ / БГМУ; под общ. ред. С.Л. Кабака. – Минск, 2003. – С. 149–150.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ

## РЭЗІЮМЭ

Папрузжанка Таццяна Вадзімаўна

### Абгрунтаванне мэтазгоднасці і ўмоў бяспечнай рэалізацыі камунальнай сістэмнай фторпрафілактыкі карыесу зубоў

**Ключавыя словы:** фтарыд, дозазалежныя біялагічныя эфекты, карыес зубоў, прээруптыўнае і постэруптыўнае ўздзеянне, фторнагрузка, фтарыраваная соль, экскрэцыя, біямаркёры.

**Мэта даследавання:** навуковае абгрунтаванне мэтазгоднасці і вызначэнне бяспечных умоў рэалізацыі камунальнай прафілактыкі карыесу зубоў, заснаванай на сістэмным прымяненні фтарыдаў.

**Матэрыял і метады.** Аб'ект даследавання — фторнагрузка ў кантэксце прафілактыкі карыесу, прадметы даследавання — біяталерантнасць да фтарыду, фторнагрузка насельніцтва, фтарыраваная соль, механізмы процікарыезных эфектаў дабавак фтарыду, біямаркёры ў ацэнцы фторнагрузкі. Былі ўжыты гігіенічныя, клінічныя і лабараторныя метады, выканана 17 серый эксперыментаў, абследаванне 1206 чалавек, аналіз 2037 біялагічных і прыродных узораў.

**Вынікі.** Даказана біялагічная прымальнасць фторнагрузкі 1,45–2,9 мг/сут. Абгрунтавана мэтазгоднасць прэ- і постэруптыўнай сістэмнай фторпрафілактыкі. Вызначаны ўзроўні фактычнай фторнагрузкі насельніцтва. Атрыманы таксікалагічная і хіміка-аналітычная характарыстыкі фтарыраванай солі; ацэнена спажыванне солі дзецьмі і ўплыў спажывання фтарыраванай солі на ўзровень іх фторнагрузкі. Абгрунтавана выкарыстанне валасоў і сліны як маркёраў фторнагрузкі, вызначана доля іоннага фтарыду ў поўным фтарыдзе ў мачы, устаноўлены параметры для разліку фторнагрузкі па нырачнай экскрэцыі фтарыду з улікам узросту дзяцей, рэжыму спажывання дабавак фтарыду і велічыні фторнагрузкі.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні.** Спажыванне дабавак фтарыду для прафілактыкі карыесу зубоў мэтазгодна як да, так і пасля іх прарэзвання. Ва ўмовах Беларусі бяспечна сутачнае спажыванне 0,5 мг (для дзяцей ясельнага і дашкольнага ўзросту) — 1,0 мг (для школьнікаў і дарослых) дабавак фтарыду пры рацыянальным ужыванні вады з глыбокіх крыніц і зубных паст. Эфектыўнае і бяспечнае прымяненне фтарыраванай солі ў Беларусі магчыма ў двух рэжымах: солі з  $[F]=250$  мг/кг толькі ў хатніх умовах або солі з  $[F]=200$  мг/кг дома і ва ўстановах адукацыі, пры абавязковым маніторынгу фторнагрузкі па параметрах паступлення і вывадзення фтарыду.

**Вобласць прымянення:** камунальная стаматалогія, гігіена харчавання, праграмы падрыхтоўкі стаматолагаў, педыятраў і санітарных урачоў, санітарная асвета.

## РЕЗЮМЕ

Попруженко Татьяна Вадимовна

### Обоснование целесообразности и условий безопасной реализации коммунальной системной фторпрофилактики кариеса зубов

**Ключевые слова:** фторид, дозозависимые биологические эффекты, кариес зубов, преэруптивное и постэруптивное воздействие, фторнагрузка, фторированная соль, экскреция, биомаркеры.

**Цель работы:** научное обоснование целесообразности и определение безопасных условий реализации коммунальной профилактики кариеса зубов, основанной на системном применении фторидов.

**Материал и методы.** Объект исследования — фторнагрузка в контексте профилактики кариеса, предметы исследования — биотолерантность к фториду, фторнагрузка населения, фторированная соль, механизмы противокариозных эффектов добавок фторида, биомаркеры в оценке фторнагрузки. Применены гигиенические, клинические и лабораторные методы; выполнены 17 серий экспериментов, обследование 1206 человек, анализ 2037 биологических и природных образцов.

**Результаты.** Доказана биологическая приемлемость фторнагрузки 1,45–2,9 мг/сут. Обоснована целесообразность пре- и постэруптивной системной фторпрофилактики. Определены уровни фактической фторнагрузки населения. Получены токсикологическая и химико-аналитическая характеристики фторированной соли; оценено потребление соли детьми и влияние потребления фторированной соли на уровень их фторнагрузки. Обосновано использование волос и слюны как маркеров фторнагрузки, определена доля ионного фторида в полном фториде в моче, установлены параметры для расчёта фторнагрузки по почечной экскреции фторида с учётом возраста детей, режима потребления добавок фторида и величины фторнагрузки.

**Рекомендации по применению.** Потребление добавок фторида для профилактики кариеса зубов целесообразно как до, так и после их прорезывания. В условиях Беларуси безопасно суточное потребление 0,5 мг (для детей ясельного и дошкольного возраста) — 1,0 мг (для школьников и взрослых) добавок фторида при рациональном употреблении воды из глубоких источников и зубных паст. Эффективное и безопасное применение фторированной соли в Беларуси возможно в двух режимах: соли с  $[F]=250$  мг/кг только в домашних условиях или соли с  $[F]=200$  мг/кг дома и в учреждениях образования, при обязательном мониторинге фторнагрузки по параметрам поступления и выведения фторида.

**Область применения:** коммунальная стоматология, гигиена питания, программы подготовки стоматологов, педиатров и санитарных врачей, санитарное просвещение.

Подписано в печать 25.06.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 2,7. Тираж 60 экз. Заказ 414.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.