

## МЕХАНИЗМЫ СИСТЕМНОЙ ФТОРПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

---

*Применение системных добавок фторида остается одной из основных стратегий профилактики кариеса зубов. Выбор носителей добавок фторида, целевой группы населения, отношение к сочетанному применению методов системной и местной фторпрофилактики кариеса (ФК) определяется представлениями организаторов здравоохранения, врачей-стоматологов и населения о механизмах действия добавок фторида. В статье изложены аргументы в пользу и против различных исторических и современной парадигм, объясняющих результаты системной ФК ее преэруптивными и/или постэруптивными эффектами, приведены доказательства целесообразности включения методов системной ФК наряду с методами местной ФК в коммунальные профилактические программы для всех возрастных групп населения.*

*Ключевые слова: системная фторпрофилактика кариеса зубов, механизмы, преэруптивные, постэруптивные эффекты.*

***T. V. Papruzhenka***

### ***MECHANISMS OF FLUORIDE SUPPLEMENTS ACTION FOR CARIES PREVENTION***

*Systemic use of fluoride supplements is one of the major strategies in dental caries prevention. The choice of fluoride delivery forms is determined by the awareness of healthcare officials, dentists, and population regarding the mechanisms of fluoride action.*

*The article presents pros and cons of different historic and modern paradigms that explain the results of systemic fluoride prevention with the pre-eruptive and/or post-eruptive mechanisms of the anti-caries effects of fluoride.*

*The article presents evidences supporting the integration of systemic use of fluorides into dental caries prevention programs of local communities that benefit all age-groups of population. The objective*

*picture of the inverse dependence of caries disease on the concentration of fluoride in water, shown by the researchers, proved to be very fruitful for practical health care, but difficult to understand.*

**Key words:** *systemic fluoride caries prevention, mechanisms, pre-eruptive, post-eruptive effects.*

Системная фторпрофилактика кариеса зубов (СФК) признана ВОЗ одной из основ современной стратегии охраны стоматологического здоровья населения [41], широко применяется во многих странах мира [48], включена в число методов действующей программы профилактики основных стоматологических заболеваний в Республике Беларусь. Понимание механизмов противокариозных эффектов СФК необходимо стоматологам и организаторам здравоохранения для рационального планирования и уверенной реализации профилактических программ – в частности, для обоснования целесообразности поглощения добавок фторида в условиях широкой доступности фторсодержащих средств для местного применения и нарастающей экологической настороженности населения [17], а также для оптимального выбора «целевых» групп населения и, соответственно, конкретного носителя добавок фторида для СФК. Концепция о механизмах эмпирической по происхождению СФ складывается не просто и до настоящего времени не располагает безупречной доказательной базой; обилие публикаций с противоречивыми выводами затрудняет выработку позиции в отношении СФК как у специалистов, так и у населения, что и определяет актуальность предлагаемого аналитического обзора.

Идея применять фториды для укрепления зубов родилась еще до открытия фтора – на основе обнаружения D. Morichini в 1805 г. присутствия в зубах солей плавиковой кислоты. Ошибки в интерпретации результатов количественного анализа эмали привели J. Berzelius в 1807 г. к выводу о том, что фторид составляет значительную долю минералов эмали и поэтому является одним из главных ее компонентов. Этот ложный тезис, отвергнутый самим J. Berzelius уже в 1833 г., стал, тем не менее, точкой опоры для производителей «укрепляющих» фторсодержащих эликсиров и пастилок (патенты С. Reynoso и С. Erhardt 1874 г.), рекомендованных для детей в период формирования зубов и костей. Препараты приобрели широкую популярность, фармацевты работали над повышением усвояемости фторида из препаратов, однако основания для их применения оставались умозрительными.

Гипотеза о пользе потребления фторида для здоровья зубов получила мощный импульс к развитию в конце 1930-х гг. в период изучения Н. Т. Dean влияния уровня фторида в питьевой воде на состояние тканей зубов населения, потребляющего эту воду [18]. Проявленная исследователями объективная картина обратной зависимости заболеваемости кариесом от концентрации фторида в воде оказалась весьма плодотворной для практического здравоохранения, но сложной для понимания.

#### **Парадигма о прееруптивных механизмах системной фторпрофилактики**

Противокариозные эффекты потребления фторида с водой, содержащей 1 ppm F, в 1940-е гг. а priori воспринимались как следствие позитивного влияния «оптимальной» фторнагрузки на формирование эмали: «фторид редуцирует кариес только при поступлении с диетой в период развития челюсти и дает малую пользу, если дети на-

чинают потреблять фторид в возрасте старше 5–6 лет» [10]. Версия о том, что воздействие совершается именно в период формирования эмали, очевидно, сложилась под влиянием принятых в то время взглядов на биологическую роль фторида (см. выше), и, главным образом, в ассоциации с феноменом флюороза: еще в 1920-е гг. сообщали о том, что «крапчатые» зубы меньше подвержены кариесу, а «крапчатость», как выяснилось в 1930-е гг., является следствием вмешательства фторида в процессы формирования зубов. Версия же о том, что включение фторида в структуру формирующейся эмали может сдерживать развитие кариеса, основывалась, с одной стороны, на понимании кариозного процесса как кислотного растворения эмали и, во-вторых, на знании химических свойств фторида, способного образовывать относительно мало растворимые в кислоте соединения с фосфатом и кальцием и предположениях о стабилизирующем влиянии фторида на кристаллическую структуру эмали (фторид – наиболее электронегативный из элементов, поэтому он может замещать ион гидроксила в гидроксиапатите; электростатическая связь между  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{F}^-$  быть сильнее, чем между  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{OH}^-$ , что делает кристаллическую решетку апатита более плотной и стабильной) [24]. Иными словами, суть профилактических эффектов СФК формулировали как повышение кариесрезистентности эмали благодаря накоплению в ней фторида в период прееруптивной минерализации.

Вплоть до 1980-х гг. большинство исследователей природы СФК находили в своих работах подтверждения всем составляющим «прееруптивной» гипотезы.

Эпидемиологические и клинические доказательства прееруптивного воздействия фторида при СФК, казалось, лежали на поверхности: многие исследователи сообщали о том, что школьники из городов с фторированной водой имеют значительно меньшее количество пораженных кариесом поверхностей зубов, чем их ровесники-аборигены мест с низким содержанием фторида в воде – постоянные зубы, о которых шла речь, действительно формировались при разных уровнях фторнагрузки [10].

Однако такого рода исследования не могут предоставить полноценные аргументы в пользу системных эффектов фторированной воды и, соответственно, СФК: ко времени обследования зубы в течение большего или меньшего времени находились в полости рта и, соответственно, могли получить пользу от местных контактов с фторидами из воды. Более строгим представляется анализ состояния конкретной группы зубов с учетом сроков одонтогенеза, прорезывания зубов и условий фторнагрузки участников исследования, т. е. с воссозданием истории пре- и постэруптивного контакта конкретных групп зубов с носителями добавок фторида. Ранние сведения такого рода приведены в работах Т. N. Dean (1941 г.) и С. F. Deatherage (1943 г.): в американских штатах Арканзас [18] и Иллинойс [19] дети, зубы которых сформировались при потреблении фторированной воды, а прорезались после замены артезианского источника воды на поверхностный (с минимальным содержанием фторида), впоследствии имели меньше кариеса, чем дети, рожден-

ные и постоянно проживающие в городах с водой, бедной фторидом. Более убедительные исследования, доказывающие профилактическое значение преруптивной фторнагрузки для популяции, организовать сложно. Известно всего несколько работ с анализом заболеваемости кариесом первых и вторых постоянных моляров (M1 и M2) у школьников:

- В. А. Burt (1986 г.) отметил снижение количества кариозных полостей у 6-7-летних детей в M1 при условии потребления фторированной воды до 6-7-летнего возраста [14];

- А. Groenevald (1990 г.) нашел у 15-летних детей, проживающих во время исследования в зоне с фторированной водой, максимум защиты M1 при условии потребления ими фторированной воды с рождения или с возраста одного года (70 % редукции интенсивности кариеса проксимальных поверхностей зубов в сравнении с показателями ровесников из города с нефторированной водой), несколько меньше при старте потребления в три года (50 % редукции) и менее всего при начале потребления фторированной воды в семилетнем возрасте, т. е. после прорезывания M1 (20% редукции интенсивности кариеса) [25];

- F. G. Margolis (1987 г.) отметил двукратное увеличение редукции интенсивности кариеса M1 у детей, принимавших фторид натрия в таблетках с рождения, в сравнении аналогичным показателем у тех, кто начал принимать добавки позже [34];

- белорусские дети, потреблявшие фторированную соль с рационом детского сада в возрасте от трех до семи лет, в 12-летнем возрасте имели в M2 вдвое меньше кариозных очагов и пломб, чем ровесники из того же города, не получавшие добавок фторида [3].

Для поддержки и расшифровки гипотезы преруптивных противокариозных эффектов СФК разрабатывалось несколько версий.

Первой была версия о повышении кариесрезистентности эмали вследствие включения фторида в ее формирующуюся до прорезывания кристаллическую решетку. Основанием для версии служили сведения о том, что содержание фторида в эмали коррелирует с уровнем фторнагрузки в период ее преруптивного формирования: при формировании в условиях потребления воды с 1,0–1,5 ppm F в поверхностном слое эмали 10% апатитов содержат фторид, концентрация фторида достигает 3000 ppm F [20]. Важный аргумент привел R. Z. Le Gero (1985 г.): он нашел, что эмаль временных зубов, у детей, получавших пренатальные добавки фторида, отличается от эмали зубов, сформированных в условиях низкой фторнагрузки, большей гомогенностью и компактностью кристаллической решетки, высоким уровнем минерализации, большим содержанием фторида и меньшим – карбонатов, повышенной устойчивостью к растворению в кислоте [32].

Другой интересной версией, призванной объяснить относительную устойчивость к кариесу моляров, сформированных при оптимальной фторнагрузке, было предположение о влиянии фторида на морфологию зачатка: сообщали о том, что у жителей зон с 1 ppm F в воде в связи с получением добавок фторида в пренатальном периоде и в раннем детстве в десять раз чаще, чем у детей, выросших без СФК, формировались атипично «гладкие» поверхности M1 – с буграми, имеющими округлые верхушки и пологие склоны, и мелкими фиссурами, что

ассоциировалось со снижением ретенции зубного налета и, соответственно, риска кариеса [8]. Как аргумент в поддержку «морфологической» версии трактовали и результаты исследования В. А. Burt (1986), определившего 30% редукции количества кариозных очагов у шестилетних детей, потребляющих с рождения воду с 1 ppm F, в сравнении с ровесниками, имеющими такие же микробиологические характеристики зубной бляшки, но не имевших СФК [14].

Следует упомянуть еще одну идею, предложенную для объяснения механизмов влияния фторида на формирование и минерализацию тканей зуба: J. A. Hargreaves (1992) предположил, что зачатки постоянных зубов могут «местно» получать дополнительное количество фторида в период резорбции корней их предшественников, сформированных при оптимальной фторнагрузке [28].

Убежденность в преруптивной природе защитных эффектов фторида обусловила направление развития фторпрофилактики кариеса зубов. Так, «целевой» аудиторией для применения системных добавок фторида считали детей: там, где нельзя было обеспечить им «оптимальный» уровень фторнагрузки при помощи коммунальных методов (фторирования воды или пищевой соли), внедрялись программы адресных добавок фторида детям при помощи фторирования воды в школах, фторирования молока для распределения его в детских садах и раздачи сухих молочных каш в семейных центрах, назначения фторсодержащих таблеток. Основной задачей местной фторпрофилактики полагали увеличение содержания фторида в эмали зубов, что и определило содержание, формы и схемы применения большинства препаратов, ставших сегодня классическими – фторсодержащих растворов, зубных паст, гелей, лаков.

#### **Парадигма о постэруптивных механизмах системной фторпрофилактики**

Первые наблюдения, ставшие впоследствии опорой для развития парадигмы о преимущественно постэруптивных механизмах СФК, были опубликованы еще в период эпидемиологических исследований взаимосвязей между концентрацией фторида в питьевой воде и стоматологическим здоровьем населения в США, но, как правило, трактовка собранных данных отличалась от современной. Так, в 1944 г. R. Weaver описал сокращение прироста кариеса у детей, переехавших из местности с низким содержанием фторида в воде в местность, где вода содержала 1,4 ppm F, и увидел в своих данных подтверждение пользы... преруптивного поглощения фторида [49]. H. Klein изучал динамику заболеваемости кариесом 8–10-летних японских детей, семьи которых в 1943–1945 гг. были перемещены из поселений в Калифорнии с водой, содержащей 0,1 ppm F в лагерь в Аризоне с водой с 3 ppm F, и нашел, что двухлетний прирост количества поверхностей постоянных зубов с кариозными полостями и пломбами в новых условиях оказался вдвое ниже, чем у ровесников, оставшихся в Калифорнии; наибольший эффект был получен в младшем школьном возрасте, из чего автор сделал вывод: «потребление фторсодержащей воды полезно в период до прорезывания и в период, покрывающий прорезывание зубов» [31]. Тема заболеваемости кариесом у детей-мигрантов была детально изучена H. Klein в следующих послевоенных годах: обследование более 3000 школьников в штате

Нью-Джерси, показало, что количество пораженных кариесом временных и постоянных зубов у детей, переехавших из «фтордефицитных» местностей в города с водой, содержащей 1,2–2,2 ppm F, занимают промежуточное место между аналогичными показателями постоянных жителей этих городов и постоянных жителей «контрольных» городов с водой, содержащей 0,1 ppm F (3,9 против 1,9 и 6,3 соответственно); при этом редукция кариеса была тем больше, чем раньше начиналось и дольше длилось потребление фторсодержащей воды. Н. Klein нашел в своих наблюдениях поддержку городским властям, размышляющим о пользе фторирования воды: «эта мера может защитить зубы не только будущих поколений горожан, но и подрастающих сегодня дошкольников и школьников» [30].

В истории постэруптивной парадигмы природы СФК видное место занимает **F. A. Arnold: в 1940-х гг., наблюдая профилактические эффекты местных аппликаций фторсодержащих растворов, он не мог согласиться с первой парадигмой, не принимавшей во внимание пользу от «многочисленных контактов зубов с фторсодержащей водой при ее проглатывании в течение многих лет» [10]; к середине 1950-х гг. F. A. Arnold уже с большой долей уверенности говорил о том, что потребление фторированной воды может обеспечивать противокариозные эффекты и после прорезывания зубов, но сетовал на недостаточно тонкие инструменты исследования и на недолгие сроки наблюдений, не позволяющие получить ясные доказательства этих эффектов [9].**

К началу 1970-х гг. прояснение патогенеза кариеса как процесса деминерализации эмали привело исследователей к мысли о том, что «присущая фториду способность влиять на этот процесс даже в очень низких концентрациях (0,2–1,0 ppm F), **снижая скорость растворения апатитов в кислой среде и облегчая репреципитацию фосфата кальция, может быть главной причиной кариестатического эффекта фторида» [13]. В 1981 г. на симпозиуме IADR в Осаке (Япония) O. Fejerskov, A. Thylstrup и M. J. Larsen заявили о том, что «для редукции растворимости эмали активность ионов фторида в оральной жидкости является более важным фактором, чем высокое содержание фторида в эмали»; выступление вызвало жаркую дискуссию – и положило начало формированию новой парадигмы механизмов фторпрофилактики кариеса зубов [22]. В специальной литературе пронесся шквал реверзий ранее опубликованных эпидемиологических работ и новых исследований для оценки связи между содержанием фторида в эмали и заболеваемостью кариесом – работ, проведенных уже в поисках аргументов против преруптивной и в поддержку постэруптивной парадигмы СФК.**

**Аргументы против преруптивной парадигмы.** Адепты новой идеи, прежде всего, огульно поставили под сомнение достоверность результатов ранних эпидемиологических и клинических исследований профилактических эффектов СФК на том основании, что их дизайн не вполне соответствовал современным требованиям: исследования часто носили ретроспективный анализ, группы детей формировались не случайным образом и обычно были немногочисленными, учет факторов риска и факторов защиты их зубов от кариеса не был достаточно строгим, эффект плацебо не учитывался, назначение препаратов и оценка их эффектов не были «слепыми».

Активно критиковали достоверность выводов, сделанных ранними авторами из полученных данных в пользу преруптивной парадигмы: редукция кариеса зубов

постоянных жителей городов с фторированной водой могла быть обеспечена не только и не столько преруптивными включениями фторида в эмаль, сколько его местными кумулятивными эффектами, но в большинстве работ разделить эти эффекты не представлялось возможным; исследователей, изучавших состояние зубов с учетом условий их формирования, упрекали в недостаточно скрупулезном учете сроков их прорезывания. Говорили еще и о том, что меньшая заболеваемость постоянных зубов в зонах фторирования воды может быть обусловлена хорошим состоянием временных зубов и, соответственно, более здоровыми условиями в полости рта в период смены зубов. Повторный анализ данных, приведенных в ранних публикациях по эпидемиологии кариеса, привел к интересному результату: A. Groeneveld (1985 г.), пересмотрел таблицы **O. Backer Dirks. (1965 г.) [11] и обнаружил, что выводы о 50%-ной редукции кариеса у подростков в городе с фторированной водой распространялись только на случаи кариеса дентина, частота же учтенного кариеса эмали не отличалась от таковой у детей из города с нефторированной водой; информация была трактована против старой парадигмы в пользу новой: коль скоро эмаль оказалась равно подверженной кариесу в обоих городах – разницы в ее исходной резистентности не было [26].**

Значительное место в дискуссии занял вопрос о профилактическом эффекте пренатального (и, соответственно, преруптивного для части временных зубов) назначения фторидов. Известная работа Le Gero (1985 г.), указывающая на наличие такого эффекта [32], оказалась недостаточно сильным аргументом (валидность выводов вызвала сомнение) и проведенный в 1997 г. D. H. Leverett рандомизированный двойной слепой продолжительный эксперимент дал результаты, истолкованные как аргумент против преруптивной парадигмы: назначение таблеток фторида натрия беременным женщинам впоследствии не отразилось на состоянии зубов их пятилетних детей [24].

Важным свидетельством против главенствующей роли преруптивных эффектов СФК стали наблюдения, опубликованные в ранней работе C. W. Lemke (1970 г.): у детей, рожденных и выросших в городе с фторированной водой, после отмены СФК интенсивность кариеса зубов быстро повышалась и спустя несколько лет вырастала до уровня, характерного для их ровесников из городов с фтордефицитной водой [34]. Позже в клиничко-лабораторном исследовании было показано, что при кариесогенной нагрузке эмаль зубов, созревавших во фторированных и нефторированных зонах, ведет себя примерно одинаково: различия в глубине и степени деминерализации образцов эмали (как с сохранным поверхностным слоем, так и без него) двух групп были оценены как малые [24].

Центральное место в дискуссии заняла критика основного тезиса первой парадигмы о том, что повышение кислотоустойчивости / кариесрезистентности эмали в условиях СФК является следствием преруптивного включения фторида в апатиты эмали. Появились публикации, авторы которых сообщали о незначительном росте концентрации фторида в эмали временных и постоянных зубов при многолетнем потреблении фторированной воды и даже об отсутствии статистически значимого роста [23]. Адепты новой парадигмы подвергли сомнению достоверность результатов ранних лабораторных исследований, свидетельствовавших о снижении растворимости эмали зубов постоянных жителей зон с фторированной

водой: при перепроверке были получены разные данные, в том числе отрицающие рост кислотоустойчивости эмали в обычных для системной коммунальной фторпрофилактики условиях, с оговоркой, что растворимость эмали может значительно измениться при включении фторида в гораздо более высоких концентрациях [37]. Более того, появился тезис, выходящий клиническое значение вопроса к минимуму: «доказать наличие прямой корреляции между содержанием фторида в эмали, ее растворимостью и клинической редукцией кариеса не представляется возможным» [24]. Тезис обосновывали аргументами разного содержания и качества – от чисто умозрительных рассуждений до достаточно строгих экспериментальных данных разных времен: так, например, одни участники дискуссии указывали на отсутствие работ, подтверждающих долговременную защиту как более, так и менее чувствительных к кариесу зон эмали локализованным ростом концентрации в них фторида до прорезывания [20], другие выражали сомнение в том, что относительно «небольшое» повышение концентрации фторида в эмали может обеспечить «столь значительную» редукцию кариеса [23], третьи обращали внимание на одинаковый уровень редукции кариеса во временных и постоянных зубах у детей, выросших в зонах с фторированной водой, при гораздо меньшем содержании фторида в эмали временных зубов [37], четвертые ссылались на ранние свидетельства о неизбежной утрате наиболее богатого фторидами поверхностного слоя эмали вскоре после прорезывания зубов вследствие физиологического истирания [6]. Эффектные доказательства тезиса были получены В. Øgaard в работах 1988–1990 гг. с образцами эмали акулы: он показал, что даже эмаль, на 90% состоящая из фторапатитов, деминерализуется под микробной бляшкой *in situ* практически в той же степени, что и эмаль человека; авторы нашли объяснение в том, что «слабым звеном» биоапатитов, в том числе фторсодержащих, являются их карбонатные включения [38].

*Аргументы в поддержку существования местных эффектов СФ.* Одна из ранних работ, на которую обычно ссылаются, говоря о наличии местных эффектов у средств системной фторпрофилактики – исследование В. G. Bibby (1955): он показал, что таблетки с фторидом натрия для рассасывания более эффективны в защите от кариеса зубов детей в возрасте 5–14 лет, чем такие же таблетки с защитным покрытием [12]. Вывод автора о пользе контакта препаратов фторида с поверхностью зубов подтвердили еще несколько исследователей, показав, что таблетки фторида натрия приносят больше пользы, когда их задерживают в полости рта перед проглатыванием – жуют или рассасывают [24, 45].

Доказательства того, что местное воздействие может не только сопутствовать успеху СФК, но и самостоятельно определять его, можно найти в уже цитированной эпидемиологической работе **Ф. А. Arnold: у детей, выросших при низкой фторнагрузке, после переезда в город с фторированной водой скорость прироста кариеса в постоянных зубах не отличалась от таковой у аборигенов** [10]. Близкие по сути доводы приводили противники существования пренатального эффекта СФК: в соответствии с их позицией редукция кариеса дентина временных зубов у детей, рожденных и растущих в зонах с фторированной водой, вполне могла быть объяснена только локальным воздействием фторида из воды [11]. К этому ряду можно отнести и данные, полученные в ходе наблю-

дений за состоянием временных зубов у детей, начавших получать добавки фторида с трехлетнего возраста (т. е. после прорезывания зубов); в течение нескольких лет участия детей в программах СФК с применением таблеток фторида натрия, фторированного молока или фторированной соли прирост показателей интенсивности кариеса замедлялся на 30–50%; в том же ключе рассматривали и защитные эффекты таблеток фторида натрия, назначенных детям в школьном возрасте, для М1 и резцов [34]. Интересным аргументом «от противного» в поддержку важности местных эффектов СФК можно считать выводы из работы С. W. Lemke (1970), указавшего на постепенное снижение редукции кариеса после прекращения фторирования воды в ряде коммун США; автор предположил, что для достижения и поддержания максимального успеха фторирования воды необходимо обеспечить «периодическое или постоянное обновление фторида в эмали» в течение всей постэруптивной жизни зубов [33].

*Механизмы постэруптивных эффектов СФК.* Формирование доказательной базы для известного тезиса «фторированная вода обеспечивает присутствие в оральной среде фторида, который вмешивается в процессы растворения / преципитации апатитов и, в части случаев, тормозит развитие кариозного процесса, останавливая его на уровне эмали» [26] прошло тернистый путь и вряд ли может считаться завершенным.

Долгое время полагали, что местные эффекты СФК реализуются только в тот короткий промежуток времени, когда фторсодержащие продукты / таблетки находятся в полости рта перед тем, как быть проглоченными (эта версия стала основанием для известных рекомендаций по приему таблеток с фторидом натрия – дробно в течение дня, с пережевыванием и удержанием в полости рта до растворения [24, 45]).

Вторую возможность местных эффектов СФК связывали с вероятным выведением фторида в полость рта со слюной; для подтверждения гипотезы требовались сведения о том, повышается ли уровень фторида в ротовой жидкости в связи с СФК и, если повышается, имеет ли это клиническое значение. В первой публикации по этой теме **Ф. McClure в 1941 г. сообщал, что содержание фторида в слюне не отличается у жителей разных городов с водой, содержащей от 0,2 до 1,8 ppm F, и составляет 0,1 ppm F** [36]. Предположение о том, что концентрация фторида в ротовой жидкости контролируется гомеостатическими механизмами и потому остается стабильной при любой фторнагрузке, продержалось в качестве аксиомы до середины 1990-х гг., когда впервые были получены экспериментальные данные о том, что содержание фторида в слюне околоушной железы составляет примерно 2/3 от такового в крови, при потреблении воды с оптимальным содержанием фторида может составлять около 0,04 ppm F и **изменяется при потреблении разовых добавок фторида в форме растворов или таблеток** [24]. В работах, проведенных в нашей стране, показано, что при постоянном потреблении фторированной соли с 120 ppm F **содержание фторидов в слюне покоя у дошкольников поднимается от [F] = 0,04 мг F/л (до начала программы) до 0,08 мг F/л [5], у взрослых, потребляющих пищевую соль с содержанием фторида от 8 до 350 мг F/кг – от 0,07 до 0,17 ppm F соответственно [4]. Фармакодинамика фторида в крови и в слюне описана в нескольких не вполне согласующихся вариантах, что определяется как разными условиями фторнагрузки, так и разными**

условиями наблюдения (в частности, интервалами между заборами материала для исследования). Так, эксперимент с применением таблеток фторида показал, что пик концентрации фторида в плазме и слюне через 30 мин и возвращается к базовому уровню через 1–2 ч [24]; в исследовании, проведенном на образцах ротовой жидкости, забиравшейся каждые пять минут в течение часа после приема пищи, приготовленной с фторированной солью, показано, что кривая концентрации фторида в ротовой жидкости после приема пищи имеет два пика, первый из которых связан с пребыванием пищи в полости рта а второй, наступающий через 20–30 мин, – с поступлением фторида в полость рта со слюной, и возвращается к базовому уровню спустя 45–60 мин после приема пищи [4].

Возможное клиническое значение описанных изменений в слюне в условиях СФК оценивают неоднозначно – потому, в основном, что сегодня нет общепринятого мнения о том, какая экспозиция фторида на эмаль может быть достаточной для ее «защиты от кариеса»: одни просто не могут поверить в силу «гомеопатических» доз фторида, составляющих около 1% оптимального содержания фторида в воде [46], другие видят разрешение проблемы в способности микробной биопленки накапливать и концентрировать фториды ротовой жидкости [24], тогда как третьи утверждают, что для позитивного изменения динамики минерального обмена в обычных для полости рта условиях достаточно «маргинального» количества фторида – от 1,0 ppm F [22] до 0,002 ppm F [39].

Принципиальный ответ на вопрос о кариесстатистическом значении фторида ротовой жидкости при СФК искали в экспериментальных условиях, исключающих контакт зубов со слюной при системном поступлении добавок фторида. В одном из них, раннем, у крыс, получавших воду с 1 ppm F в интраперитонеальных инъекциях, редукция растворимости эмали прорезавшихся зубов наблюдалась только в группе животных с сохраненными слюнными железами [15], что позволило, исключив возможность для «первичных местных» эффектов СФК, подтвердить существование на биохимическом уровне «вторичных местных» профилактических эффектов, опосредованных выведением фторида из крови со слюной в полость рта. В другой работе, выполненной с более высокой фторнагрузкой крыс с сохраненными слюнными железами, вторичные местные эффекты СФК были зарегистрированы как редукция прироста количества клинических очагов при введении животным раствора фторида натрия через желудочный зонд, несколько уступавшая редукции кариеса у животных, получавших такой же раствор для питья, когда были возможны и первичный, и вторичный местные эффекты СФК [2]. Последним аргументом, который стоит привести, рассуждая о возможном клиническом значении выведения системных фторидов со слюной, могут быть результаты ранней работы, выполненной в Венгрии: авторы нашли негативную корреляцию между содержанием фторида в слюне и показателями интенсивности кариеса зубов у жителей разных районов страны [29].

#### **Парадигма о сочетании системных и местных эффектов системной фторпрофилактики**

Анализ публикаций по обсуждаемой теме приводит к предположению о сосуществовании как преэруптивных, так и постэруптивных эффектов [27]. Белорусским исследователям представилась возможность отдельно

оценить ближайшие системные и местные эффекты СФК, изучив течение кариеса у 12-летних школьников, потреблявших фторированную или нефторированную пищевую соль с рационом дошкольного учреждения в возрасте от трех до семи лет, т.е. в период постэруптивного созревания эмали М1 и преэруптивного созревания М2: выяснилось, что дети с историей СФК имеют меньшую заболеваемость кариесом эмали М2 и кариесом дентина М1, что можно рассматривать как свидетельство системных преэруптивных (для М2) эффектов СФК, повысивших уровень кариесрезистентности эмали, и местных постэруптивных (для М1) эффектов СФК, обеспечивших приостановление кариозного процесса на ранних стадиях [3].

Исследований, позволяющих делать обоснованные выводы об относительном значении пре- и постэруптивных эффектов СФК, немного. До начала 1980-х гг. местные противокариозные эффекты СФК традиционно воспринимались как второстепенные на том основании, что местные фторпрепараты обеспечивают только 20–30% редукции интенсивности кариеса зубов, в то время как системные (фторированная вода) – 50% [24] (современные исследователи, однако, объясняют приведенные показатели только тем, что эффективность местных фторидов изучалась, как правило, в краткосрочных исследованиях, в то время как клиническая эффективность фторирования воды складывалась десятилетиями; сегодня принято считать, что долговременная экспозиция зубов местным фторидам дает примерно ту же редукцию кариеса, что и планомерная СФК [41]).

Авторы одной из работ, выполненных вскоре после обнародования второй парадигмы, рассчитали, что у подростков, с рождения на протяжении жизни потреблявших фторированную воду, 15% редукции кариеса постоянных зубов обусловлено потреблением фторированной воды с рождения до трех лет, 85% – с трех до пятнадцати лет, что дало основание говорить о подавляющем значении местных эффектов СФК [26]. В недавней работе австралийских исследователей, изучивших показатели интенсивности кариеса у молодых (20–35-летних) взрослых, приведены доводы в пользу того, что доступ к фторированной воде в раннем детстве не так тесно ассоциируется с редукцией кариеса, как СФК в течение жизни [42]. Анализ материалов стоматологического обследования и истории потребления фторидов 20 000 детей в возрасте от 6 до 15 лет привел тех же исследователей к заключению о том, что значительная редукция кариеса окклюзионных поверхностей М1 обеспечена потреблением фторированной воды в преэруптивном периоде, тогда как для редукции кариеса проксимальных поверхностей этих и других зубов потребовалась как пре-, так и постэруптивное воздействие СФК [44].

#### **Значение системной фторпрофилактики в условиях доступности фторсодержащих местных средств**

В научной литературе последних лет обычно избегают радикальных оценок значения преэруптивного и постэруптивного эффектов СФК, но, как правило, описывают результаты СФ в категориях, относящихся к постэруптивным [1, 16, 47, 50]. Представление о СФК как о поставщике местных эффектов стало основанием для некоторых сомнений в рациональности применения добавок фторида в коммунах, использующих местные фторсодер-

жащие средства [40, 43]. Однако в последние годы получены убедительные доказательства существенной пользы от СФ и в эпоху фторсодержащих зубных паст, дентальных лаков и гелей: в г. Калгари (Канада) спустя только два года после прекращения фторирования воды значительно повысились показатели интенсивности кариеса временных зубов и снизились характеристики равенства стоматологического здоровья у детей разных социальных групп [21], из Англии сообщают о том, что в зонах фторирования воды в сравнении с другими регионами существенно ниже показатели распространенности кариеса зубов у детей, вдвое ниже частота направлений на удаление зубов и, соответственно, значительно ниже расходы страховых организаций на оплату стоматологического лечения [17]; в Бразилии рассчитали, что при одинаковом уровне использования фторсодержащих зубных паст показатели интенсивности кариеса взрослых горожан тем ниже, чем большую часть жизни они провели в условиях СФК [7]. Эти сведения, в сочетании с актуальными доказательствами безопасности СФК [17] и явного экономического превосходства программ СФК (прежде всего – с применением фторированной соли) над программами, опирающимися на местные фторпрофилактические средства или силанты [35], представляются убедительными аргументами в поддержку целесообразности организации СФК в современных условиях.

Таким образом, анализ истории изучения механизмов СФК создает представление об их сочетанной природе: преруптивное включение фторидов в эмаль позволяет предотвращать некоторую часть случаев инициации кариозного процесса, первичные и вторичные местные преруптивные эффекты СФК проявляются в сдерживании кариозного процесса на уровне эмали, что с течением времени приобретает доминирующее клиническое значение. Наличие преруптивной составляющей, особенно важной в первые годы после прорезывания зуба, особенности режима местных профилактических эффектов (перманентное поддержание полезного для здоровья зубов уровня концентрации фторида в ротовой жидкости) вместе с положительными экономическими и экологическими характеристиками составляют достоинства СФК, обуславливающие актуальность ее применения в современных программах профилактики кариеса зубов для всех возрастных групп населения.

### Литература

1. Ахмедбейли, Р. М. Результаты профилактики кариеса зубов у детей школьного возраста фторированно-йодированной солью при биогеохимическом дефиците фторида и иодида / Р. М. Ахмедбейли // *Стоматология*. – 2017. – № 5. – С. 66–68.
2. Колесник, А. Г. Экспериментальное изучение экстракта чая как средства профилактики кариеса зубов / А. Г. Колесник, В. Н. Чиликин, О. А. Прокушева // *Новое в терапевтической, детской и хирургической стоматологии*. – М., 1987. – Т. 2. – С. 42–44.
3. Попруженко, Т. В. Интенсивность кариеса постоянных зубов 12-летних детей-участников профилактической программы с применением фторированной соли в детском дошкольном учреждении / Т. В. Попруженко, Т. Н. Терехова // *Стоматологический журнал*. – 2008. – № 1. – С. 21–23.
4. Попруженко, Т. В. Фториды в слюне при потреблении поваренной соли, содержащей 150, 250 и 350 мгF/kg / Т. В. Попруженко // *Медицинский журнал*. – 2008 – № 1. – С. 52–54.
5. Терехова, Т. Н. Некоторые параметры слюны при фторпрофилактике кариеса зубов / Т. Н. Терехова // *Современная стоматология*. – 2000. – № 1. – С. 23–24.
6. Aasenden, R. Posteruptive changes in fluoride concentrations in human tooth surface enamel / R. Aasenden // *Arch. Oral Biol.* – 1975. – Vol. 20. – P. 359–363.
7. Access to Fluoridated Water and Adult Dental Caries: A Natural Experiment / M. A. Peres [et al.] // *J. Dent. Res.* – 2016. – Vol. 95, № 8. – P. 868–874.
8. Andersen, R. Effects of fluoride supplementation from birth on human deciduous and permanent teeth / R. Andersen, T. C. Peebles // *Arch. Oral Biol.* – 1974. – Vol. 19, № 4. – P. 321–326.
9. Arnold, F. A. Grand Rapid Fluoridation Study – Results Pertaining to the 11th Year of Fluoridation / F. A. Arnold // *J. Am. Pub. Health.* – 1957. – Vol. 47. – P. 539–545.
10. Arnold, F. A. Role fluoride in preventive dentistry / F. A. Arnold // *J. Am. Dent. Assoc.* – 1943. – Vol. 30. – P. 499–508.
11. Backer Dirks, O. The results of 6 1/2 years of artificial drinking water in the Netherlands: The Tiel-Culemburg experiment / O. Backer Dirks, B. Houwink, G. W. Kwant // *Arch. Oral Biol.* – 1961. – Vol. 5. – P. 284–300.
12. Bibby, B. G. A preliminary study of the effects of fluoride lozenges and pills on dental caries / B. G. Bibby, E. Wilkins, E. Witol // *Oral Surg. Oral. Med. Oral Path.* – 1955. – Vol. 8. – P. 213–216.
13. Brudevold, F. Caries resistance as related to the chemistry of the enamel / F. Brudevold, H. C. McCann, P. Grunn // *Caries resistant teeth: Ciba Found Symp., London, 1965 / ed. G. E. W. Wolstenhoime*. – London: Churchill, 1965. – P. 121–148.
14. Burt, B. A. Dental benefits of limited exposure to fluoridated water in childhood / B. A. Burt, S. A. Eklund, W. J. Loesche // *J. Dent. Res.* – 1986. – Vol. 61. – P. 1322–1325.
15. Buttner, W. Effects of salivary fluoride on enamel solubility / W. Buttner, J. G. Muhler // *J. Dent. Res.* – 1962. – Vol. 41. – P. 617–623.
16. Caries-preventive effect of salt fluoridation in preschool children in the Gambia: a prospective, controlled, interventional study / R. A. Jordan [et al.] // *Caries Res.* – 2017. – Vol. 15. – P. 596–604.
17. Community water fluoridation and health outcomes in England: a cross-sectional study / N. Young [et al.] // *Community Dent. Oral Epidemiol.* – 2015. – Vol. 43. – P. 550–559.
18. Dean, H. T. Domestic water and dental caries. I. A dental caries study, including L. Acidophilus estimations, of a population severely affected by mottled enamel and which for the past 12 years has used a fluoride-free water / H. T. Dean // *Pub. Health Rep.* – 1941. – Vol. 56. – P. 365–368.
19. Deatherage, C. F. Fluoride domestic water and dental caries experience in 2026 white Illinois selective service men / C. F. Deatherage // *J. Dent. Res.* – 1943. – Vol. 22. – P. 129–134.
20. Dental tissue effects of fluoride / O. Fejerskov [et al.] // *Adv. Dent. Res.* – 1994. – Vol. 8. – P. 15–31.
21. Exploring the short-term impact of community water fluoridation cessation on children's dental caries: a natural experiment in Alberta, Canada / L. McLaren [et al.] // *Public Health.* – 2017. – Vol. 146. – P. 56–64.
22. Fejerskov, O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care / O. Fejerskov // *Caries Res.* – 2004. – Vol. 38. – P. 182–191.
23. Fluoride concentration and distribution in premolars of children from low and optimal fluoride areas / K. Takeuchi [et al.] // *Caries Res.* – 1996. – Vol. 30. – P. 76–82.
24. Fluoride in Dentistry / O. Fejerskov [et al.]; eds. O. Fejerskov, J. Ekstrand, B. A. Burt. Copenhagen. – Munksgaard, 1996. – 350 p.
25. Groeneveld, A. Fluoride in caries prevention: is the effects pre- or post-eruptive? / A. Groeneveld, A. A. M. J. van Eck, O. Backer Dirks // *J. Dent. Res.* – 1990. – Vol. 69, Spec Iss. – P. 751–755.
26. Groeneveld, A. Longitudinal study of prevalence of enamel lesions in a fluoridated and non-fluoridated area / A. Groeneveld // *Community Dent. Oral Epidemiol.* – 1985. – Vol. 13. – P. 159–163.
27. Harding, M. A. Water fluoridation and oral health / M. A. Harding, D. M. O'Mullane // *Acta Med. Acad.* – 2013. – Vol. 42. – P. 131–139.
28. Hargreaves, J. A. The level and timing of systemic exposure to fluoride with respect to caries resistance / J. A. Hargreaves // *J. Dent. Res.* – 1992. – Vol. 71. – P. 1244–1248.

29. *Hattayasy, D.* Fluorine content of the saliva of caries resistant (Gipsy) Individual / D. Hattayasy, J. Straub, K. Toth // *Acta Med. Acad. Sci. Hungaricae.* – 1956. – Vol. 10. – P. 171–177.
30. *Klein, H.* Dental (DMF) experience in relocated children exposed to water containing fluorine. II / H. Klein // *J. Am. Dental Assoc.* – 1946. – Vol. 33. – P. 1136–1141.
31. *Klein, H.* Dental caries experience in relocated children exposed to water containing fluorine. I. Incidence of new caries after 2 years of exposure among previously caries-free permanent teeth / H. Klein // *Pub. Health Rep.* – 1945. – Vol. 60. – P. 1462–1467.
32. *LeGero, R. Z.* Some physico-chemical proprieties of deciduous enamel of children with and without pre-natal fluoride supplementation / R. Z. LeGero, F. B. Glenn, D. D. Lee // *J. Dent. Res.* – 1985. – Vol. 64. – P. 465–469.
33. *Lemke, C. W.* Controlled fluoridation: The dental effects of discontinuation in Antigo, Wisconsin / C. W. Lemke, J. M. Doherty, M. C. Arra // *J. Am. Dent. Assoc.* – 1970. – Vol. 80. – P. 782–786.
34. *Margolis, F. J.* Fluoride supplements. Changes in physicians' attitudes and practices following an intensive, multifaceted educational program / F. J. Margolis, B. K. Chesney, A. Schork // *Am. J. Dis. Child.* – 1987. – Vol. 141. – P. 72–76.
35. *Mariño, R.* Cost-effectiveness models for dental caries prevention programmes among Chilean schoolchildren / R. Mariño, J. Fajardo, M. Morgan // *Community Dent. Health.* – 2012. – Vol. 29. – P. 302–308.
36. *McClure, F. J.* Domestic water and dental caries. III. Fluorine in human saliva / F. J. McClure // *J. Dent. Res.* – 1941. – Vol. 20. – P. 283–285.
37. *Mellberg, J. R.* Fluoride in preventive dentistry: theory and clinical application / J. R. Mellberg, L. W. Ripa. – Chicago: Quintessence, 1983. – 125 p.
38. *Microradiographic study of demineralization of shark enamel in a human caries model* / B. Øgaard [et al.] // *Scand. J. Dent. Res.* – 1988. – Vol. 96. – P. 209–211.
39. *Oliveby, A.* Diurnal fluoride concentration in whole saliva children living in high- or low-fluoridated area / A. Oliveby, S. Tweetman, J. Ekstrand // *Caries Res.* – 1990. – Vol. 24. – P. 44–47.
40. *Peckham, S.* Water fluoridation: a critical review of the physiological effects of ingested fluoride as a public health intervention / S. Peckham, N. Awofeso // *Sc. World J.* – 2014. – Vol. 26: 293019. – 10 p.
41. *Petersen, P. E.* Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in 21st century: the WHO approach / P. E. Petersen, M. A. Lennon // *Community Dent. Oral Epidemiol.* – 2004. – Vol. 32. – P. 319–321.
42. *Preventive benefit of access to fluoridated water for young adults* / A. J. Spencer [et al.] // *J. Public Health Dent.* – 2017. – Vol. 77. – P. 263–271.
43. *Salt fluoridation and dental caries: state of the question* / S. Vautey [et al.] // *Sante Publique.* – 2017. – Vol. 27. – P. 185–190.
44. *Singh, K. A.* Relative effects of pre- and post-eruption water fluoride on caries experience by surface type of permanent first molars / K. A. Singh, A. J. Spencer // *Community Dent. Oral Epidemiol.* – 2004. – Vol. 32. – P. 435–446.
45. *Stephen, K. W.* Caries reduction and cost benefit after 3 year of sucking fluoride tablets daily at school: a double-blind trial / K. W. Stephen, D. Campbell // *Br. Dent. J.* – 1978. – Vol. 144. – P. 202–206.
46. *Studies on fluoride excretion in human whole saliva and its relation to flow rate and plasma fluoride levels* / A. Oliveby [et al.] // *Caries Res.* – 1989. – Vol. 23. – P. 243–246.
47. *The effect on dental enamel of the frequency of consumption of fluoridated milk with a cariogenic challenge in situ* / M. Malinowski [et al.] // *J. Dent.* – 2018. – Vol. 70. – P. 87–91.
48. *Water fluoridation for the prevention of dental caries* / Z. Iheozor-Ejiofor [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – Vol. 18, CD010856.
49. *Weaver, R.* Fluorine and dental caries, Further investigations on Tyneside and in Sunderland / R. Weaver // *Br. Dent. J.* – 1944. – Vol. 77. – P. 185–188.
50. *Yeung, C. A.* Fluoridated milk for preventing dental caries / C. A. Yeung, L. Y. Chong, A. M. Glenn // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – Vol. 3, CD003876.