

С. А. Гранько¹, С. В. Куницкая²

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛОКАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ МЕСТНЫХ ФТОРПРЕПАРАТОВ *IN VITRO*

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,¹
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

Описаны результаты эффективности применения различных лекарственных форм местных фторпрепаратов *in vitro*. Объектом исследования явились интактные первые премоляры, удаленные по ортодонтическим показаниям. После удаления зубы хранились в физиологическом растворе, затем их очищали от налета щеткой и пастой, не содержащей фториды, и промывали водой. На проксимальные поверхности наносили препарат линейки Flairesse (DMG, Германия) для местной фторпрофилактики по инструкции, рекомендованной производителем. Во всех исследуемых группах регистрировали глубину проникновения ионов фтора в эмаль до 20 мкм. Разность в уровнях излучения существенна ($p = 0,0125$). Группы зубов с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых наносили фторсодержащие препараты (группы сравнения) имели статистически значимо более высокие концентрации фторид ионов на глубине 15 мкм, чем зубы с кариесом эмали в стадии пятна на проксимальной поверхности, на которые не наносили фторсодержащие препараты (контроль) ($p < 0,0125$).

Ключевые слова: фторпрофилактика, профилактика кариеса зубов, кариес эмали в стадии пятна, искусственные очаги подповерхностной деминерализации.

S. Granko, S. Kunitskaya

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF LOCAL APPLICATION OF VARIOUS DOSAGE FORMS OF LOCAL FLUOROPREPARATIONS *IN VITRO*

The aim of this research was to study the effectiveness of different medicinal forms of the products for local fluorine prophylaxis *in vitro*. The object of study was the intact first premolars removed on orthodontic indications. The extracted teeth were kept in saline solution. Then the Flairesse line product (DMG, Germany) for local fluorine prophylaxis (on the producer's instruction) was applied onto the proximal surfaces. In all studied groups the depth of penetration into an enamel of ions of fluorine was recorded up to 20 mm. The difference in radiation levels is significant ($p = 0.0125$). Groups of teeth with a focus of subsurface demineralization formed under laboratory conditions, on the surface of which fluorine-containing preparations were applied (comparison groups), had statistically significantly higher concentrations of fluoride ions at a depth of 15 um than teeth with enamel caries in the stage of spots on the proximal surface, on which fluorine-containing preparations were applied (control) ($p < 0.0125$).

Key words: fluorine-prevention, dental caries prevention, enamel caries, artificial areas of subsurface demineralization.

Наиболее распространенным видом стоматологической патологии является кариозная болезнь зубов, важное значение придается его предупреждению [1, 4, 5, 10]. Многочисленные научные и клинические исследования показывают, что заболевания полости рта не-

благоприятно влияют на течение многих хронических заболеваний. Санирование полости рта является необходимым условием для поддержания здоровья организма в целом.

Использование фторидов считается одним из значимых компонентов первичной профилак-

тики кариеса, что подтверждено результатами научных исследований [1, 2, 4, 6, 8]. Некоторые авторы считают фториды самым важным фактором в предупреждении кариеса. Высокая эффективность и безопасность фторпрофилактики подтверждена экспертами ВОЗ (1994 г.), что дает обоснование широкому применению фторидов.

Присутствуя во всех тканях, важнейшую роль фтор играет в фосфорно-кальциевом обмене и остеосинтезе. При этом концентрация фторидов в зубах достигает 245–560 мг/кг, в костях – 200–490 мг/кг, в то время как в мышцах – не выше 2–3 мг/кг [2, 3]. У лиц, проживающих в регионах с фторированной водой, уровень в слюне составляет 1–1,6 мг/л, при низком уровне фтора в воде – 0,06 мг/л [4–6, 10].

Механизмы влияния фторидов включают замедление деминерализации интактной эмали, воздействуя на кинетику реминерализации деминерализованной эмали и оптимизируя состав эмали, включаясь в кристаллическую решетку [3, 5].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ оптимальная суточная доза фторидов для взрослого человека составляет 1,5–4,0 мг, аналогичную дозу считает эффективной и безопасной Национальная академия наук США [8, 11].

Программы профилактики кариеса зубов включают следующие мероприятия: контроль биопленки, рациональное питание, стимуляцию саливации, использование фторидов и применение фиссурных силантов. При составлении плана кариеспрофилактики обязательным пунктом является оценка риска кариеса, поскольку рутинные профилактические меры и рекомендации эффективны на популяционном уровне, однако не рассматривают индивидуальные факторы риска [4, 7].

Использование фторсодержащих средств составляет основу любой кариеспрофилактической программы, как на индивидуальном, так и групповом, коммунальном уровнях. Поскольку, поступая в полость рта, фторид-ион прикрепляется к слизистой оболочке, зубному налету и поверхности зубов, постоянное присутствие фторида в ротовой жидкости даже в малых концентрациях способствует накоплению в эмали и дентине фосфорно-кальциевых соединений. Фтор адсорбируется кристаллами гидроксиапа-

тита в участках деминерализованной эмали, предотвращая дальнейшее растворение под действием бактериальных кислот на гипоминерализованных участках фтор играет роль катализатора, ускоряя рекристаллизацию эмали. Следовательно, фтор способствует реминерализации начальных кариозных поражений, помогая присоединению ионов кальция и фосфата [3].

В 2013 г. Американская ассоциация стоматологов рекомендовала применять фторсодержащий лак, по крайней мере, каждые 6 месяцев, для нанесения на молочные и постоянные зубы пациентов с высоким риском развития кариеса [9]. В настоящее время AAPD рекомендует применять фторсодержащий лак детям с высоким риском развития кариеса каждые 3–6 месяцев [11].

Системная терапия фторсодержащими средствами включает применение фторсодержащих средств в кабинете стоматолога и домашних условиях. Эффективным методом, снижающим уровень возникновения кариеса, является применение фторсодержащей пасты и фторсодержащего раствора для местного применения в кабинете стоматолога, а также использование фторсодержащей зубной пасты в домашних условиях. Применение комбинации фторсодержащих средств позволяет снизить развитие кариозных очагов на 59 % [4, 7–10].

Разработка новых фторсодержащих средств и методов их применения способствует повышению эффективности превентивных воздействий.

Целью исследования являлось определение концентрации фтора на различной глубине от поверхности эмали на удаленных зубах, в которых сформирован очаг подповерхностной деминерализации в лабораторных условиях.

Материалы и методы

Объектом исследования явились первые премоляры, удаленные по ортодонтическим показаниям. После удаления зубы хранились в физиологическом растворе с добавлением тимола при +4 °С. Далее зубы очищали от налета щеткой и пастой, не содержащей фториды, и промывали водой. Затем на проксимальные поверхности наносили препарат линейки Flairesse (DMG, Германия) для местной фторпрофилактики по инструкции, рекомендованной производителем.

Сформированы следующие группы сравнения: группа 1 – зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторлак ($n = 11$); группа 2 – зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторпенку ($n = 10$), группа 3 – зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторгель ($n = 9$), группа 4 – зубы с кариесом эмали в стадии пятна на проксимальной поверхности, на которые не наносили фторсодержащие препараты (контроль) ($n = 9$). Во всех исследуемых группах регистрировали глубину проникновения в эмаль ионов фтора до 20 мкм, в работе приведены сравнения проникновения фтора на глубину 5, 10, 15 и 20 мкм.

Фторлак содержит 22 600 ppm F (NaF), фторпенка – 12 000 ppm F (NaF), фторгель – 12 300 ppm F (NaF).

Зубы распиливали в мезиодистальном направлении. Исследуемые образцы помещали в эпоксидную смолу. Полученные образцы подвергали анализу на рентгеновском энергодисперсионном спектрометре.

Характер распределения микроэлементов (F) по глубине в твердых тканях зуба изучали методом микрорентгеноспектрального анализа (МРСА) на рентгеновском энергодисперсионном спектрометре «INCA 350» («Oxford Instruments», Великобритания). «INCA 350» позволяет регистрировать рентгеновское излучение элементов, начиная с $z = 5$ (бор). Относительная погрешность при работе в режиме количественного анализа составляла 10–15 %. Область возбуждения рентгеновского излучения – 0,5 мкм. Съемка проводилась при ускоряющем напряжении 20 кВ. Изучали концентрацию фтора на различной глубине от поверхности эмали по интенсивности рентгеновского излучения. Концентрация фтора характеризовалась интенсивностью рентгеновского излучения, результаты представлены с указанием медианных значений и интерквартильного размаха в относительных единицах.

Внутригрупповое сравнение проводилось с использованием непараметрического метода Фридмана. Сравнение 4-х групп проводилось методом Kruskal–Wallis, попарное межгрупповое

сравнение методом Mann–Whitney *U*-Test. Различия признавались статистически значимыми с учетом поправки Бонферрони при $p < 0,0125$. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 10.

Моделирование очага подповерхностной деминерализации осуществлялось по собственной методике, адекватной естественному кариозному процессу, когда микробная биопленка растворяет ограниченный участок зуба, pH воздействующего в модели раствора был характерен для уровня кислотности под зубным налетом.

В качестве воздействующего субстрата использовалась надосадочная фракция слюны человека, подкисленная до нужного pH (3,5–5,5). Использование именно слюны обусловлено тем, что в ней содержатся оптимальные концентрации веществ, обеспечивающие в норме процесс реминерализации эмали (в том числе кальций – в среднем, 1,3 мМ).

Капсула из химически нейтрального материала (полихлорвинила) один конец цилиндра открыт, а другой конец герметично зафиксирован на вестибулярной или небной поверхности зуба. Капсула заполнена слюной с помощью микропипетки-дозатора. Зуб с капсулой помещали в подставку из пенопласта. Капсулу в подставке помещали в термостат, моделирование осуществлялось при температуре 38 °С, чтобы условия были аналогичны физиологическим в полости рта.

Периодически (один раз в 60 минут) субстрат в капсуле извлекали дозатором и в мерной посуде доводили до объема 5 мл деионизованной водой. Пустую капсулу заполняли свежей порцией приготовленного ранее субстрата.

Динамику количества кальция в субстрате изучали с помощью атомно-эмиссионного спектрометра с индуктивно-связанной плазмой.

Зубы, на которых сформирован очаг, сохраняли в физиологическом растворе для последующих исследований морфологических изменений в эмали зуба.

Результаты и обсуждение

Концентрация фторид ионов в твердых тканях зубов в группе 1 колебалась в диапазоне от 0,00 до 0,92 единиц интенсивности (ед. инт.) (таблица 1).

Таблица 1. Описательная статистика по группе «кариес эмали в стадии пятна без нанесения фторсодержащих препаратов» – группа 1

Глубина	Ме (ед. инт.)	Q _{25,0%}	Q _{75,0%}	Миним.	Макс.
5 мкм	0,32	0,26	0,51	0,17	0,72
10 мкм	0,36	0,27	0,47	0,22	0,69
15 мкм	0,44	0,39	0,51	0,00	0,92
20 мкм	0,37	0,35	0,42	0,22	0,59

Статистически значимых различий по концентрации фтора в группе на различной глубине в эмали зуба не выявлено ($p < 0,58$) (рисунок 1). Что свидетельствует о равномерном распределении фтора на анализируемой глубине твердых тканей зубов. Четко выраженная деминерализация способствует равномерному распределению имеющихся ионов фтора на изучаемое расстояние от поверхности зуба.

В таблице 2 представлены результаты изучения концентрации фторид ионов в группе 2.

При изучении зубов группы 2, концентрация фторид ионов находилась в интервале от 0,17 (на глубине 20 мкм) до 1,86 ед. интенсивности. Достоверных различий в группе «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторлак» на различной глубине не выявлено ($p < 0,35$) (рисунок 2).

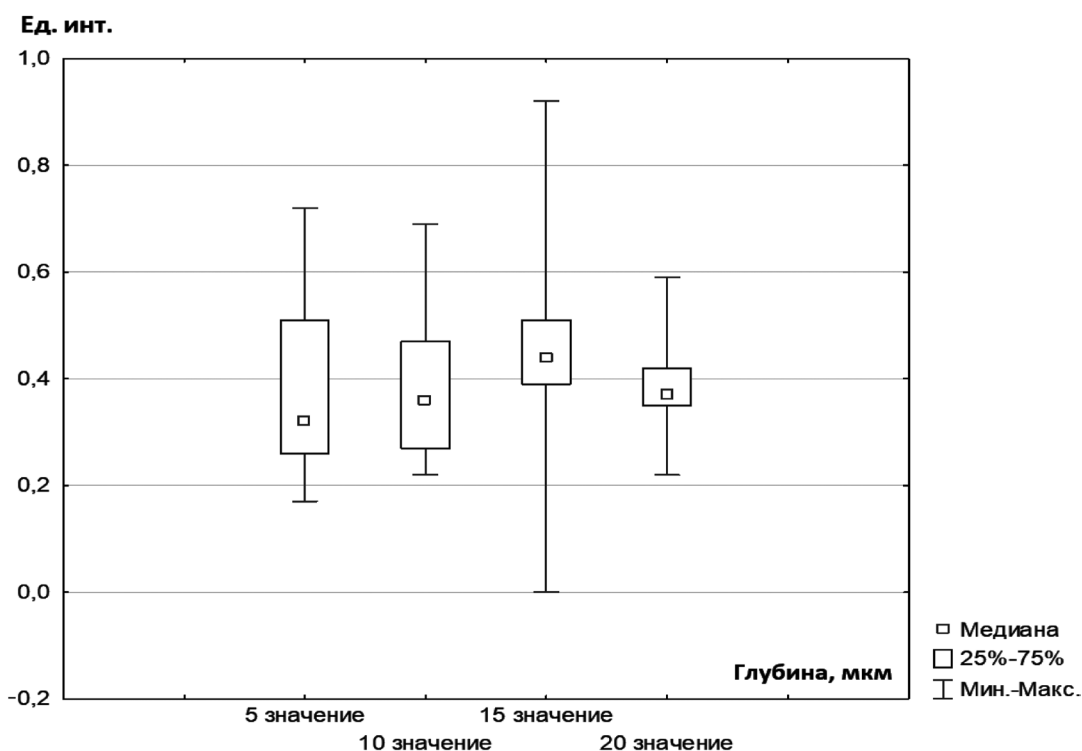


Рисунок 1. Концентрация фтора на различной глубине тканей зуба в группе «кариес эмали в стадии пятна без нанесения фторсодержащих препаратов» – группа 1

Таблица 2. Описательная статистика по группе «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторлак» – группа 2

Глубина	Ме (ед. инт.)	Q _{25,0%}	Q _{75,0%}	Миним.	Макс.
5 мкм	1,14	0,71	1,43	0,57	1,43
10 мкм	0,71	0,57	0,90	0,43	1,43
15 мкм	0,90	0,86	1,29	0,43	1,43
20 мкм	0,90	0,67	1,14	0,17	1,86

Таким образом, фторид ион после нанесения фторлака на поверхность смоделированного кариозного очага проник равномерно на всю изучаемую глубину.

В таблице 3 указаны измерения концентрации фторид ионов в группе 3.

Таблица 3. Описательная статистика по группе «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторгель» – группа 3

Глубина	Ме (ед. инт.)	Q _{25,0%}	Q _{75,0%}	Миним.	Макс.
5 мкм	0,33	0,33	0,67	0,00	1,67
10 мкм	1,00	0,50	1,00	0,00	2,00
15 мкм	1,00	0,67	1,00	0,33	1,67
20 мкм	0,33	0,33	1,00	0,00	2,00

Проведено сравнение концентрации фторид ионов в зубах группы 3 после обработки фторгелем. Наименьшая концентрация фторид иона

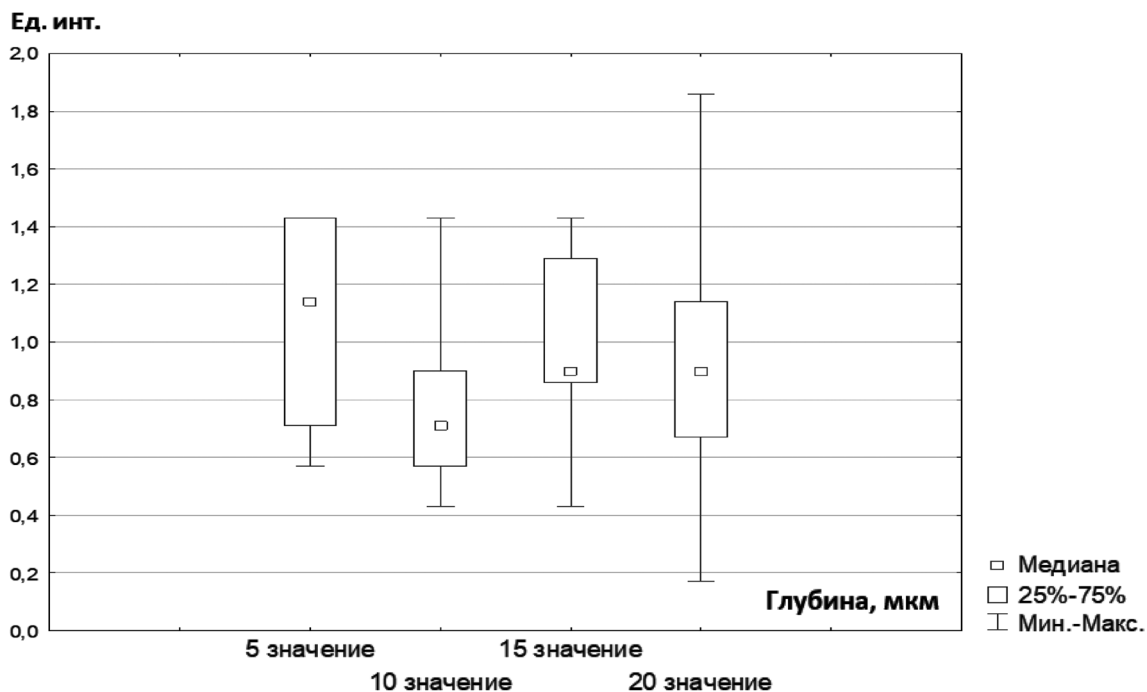


Рисунок 2. Концентрация фтора на различной глубине тканей эмали зуба в группе «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторлак» – группа 2

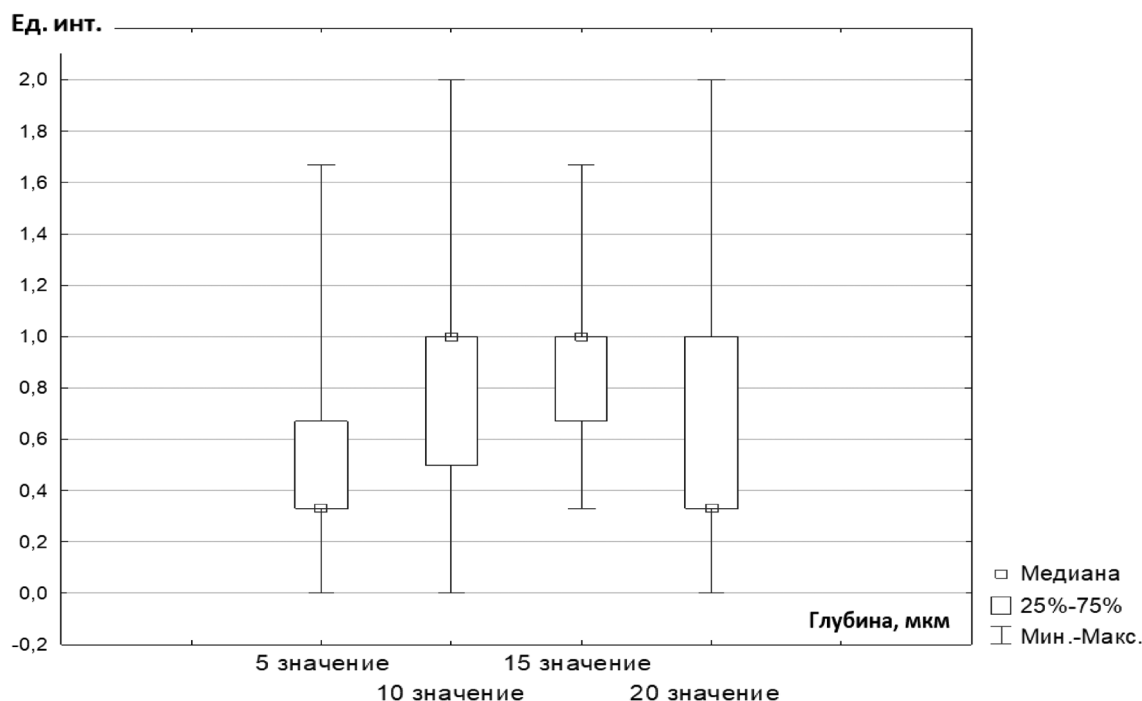


Рисунок 3. Концентрация фтора на различной глубине тканей эмали зуба в группе «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторгель» – группа 3

составила 0,00 ед. инт., наибольшая 2,00 ед. интенсивности. Статистически значимых различий в группе «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых на-

несли фторгель» на различной глубине измерений также не выявлено ($p < 0,18$) (рисунок 3).

При данном варианте обработки имеется равномерное распределение фторид ионов на протяжении изучаемого интервала.

Таблица 4 содержит данные, полученные при изучении концентрации фторид ионов в 4-й группе сравнения.

Таблица 4. Описательная статистика по группе «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторпенку» – группа 4

Глубина	Ме (ед. инт.)	Q _{25,0} %	Q _{75,0} %	Миним.	Макс.
5 мкм	1,25	0,50	2,00	0,00	3,00
10 мкм	1,00	1,00	2,00	0,00	3,00
15 мкм	1,50	1,00	2,00	0,50	4,00
20 мкм	1,00	0,00	1,50	0,00	2,00

В эмали зубов группы 4, обработанных фторпенкой концентрация фторид ионов регистрировалась от 0,00 до 4,00 ед. интенсивности. Как и в вышеописанных группах распределение ионов не было зависимости от изучаемой глубины ($p < 0,42$) (рисунок 4).

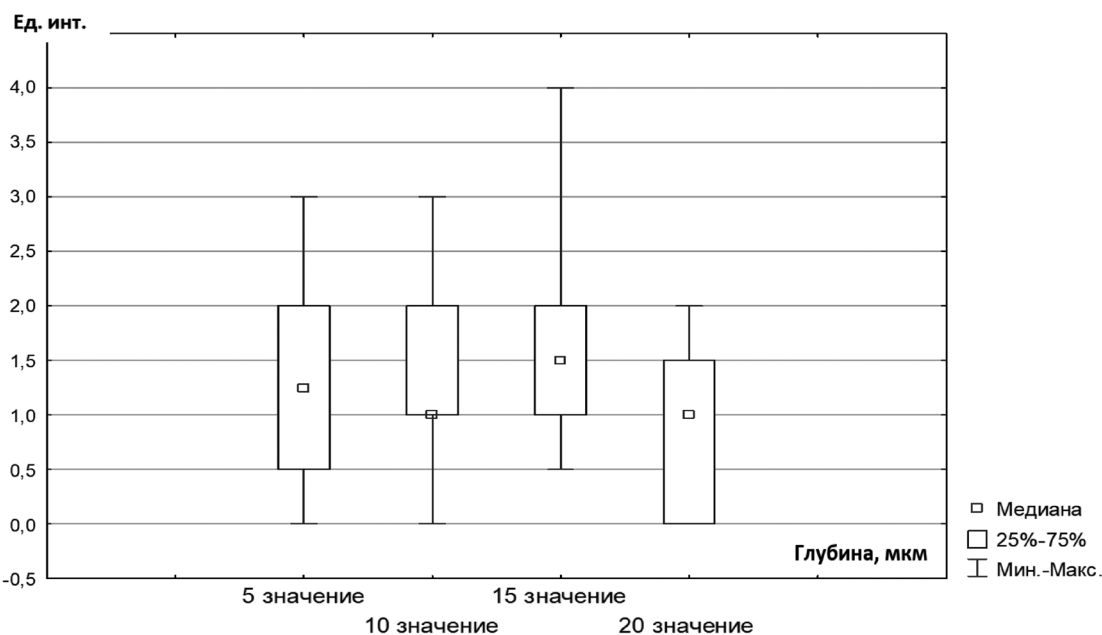


Рисунок 4. Концентрация фтора на различной глубине тканей эмали зуба в группе «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторпенку» – группа 4

Таблица 5. Концентрация фторид ионов в группах «зубы с кариесом эмали в стадии пятна на проксимальной поверхности, на которые не наносили фторсодержащие препараты» и «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторлак»

Глубина	Группы сравнения, Ме (ед. инт.)		U	Z	Вероятность ошибки, p
	группа 1 ($n_1 = 9$)	группа 2 ($n_2 = 11$)			
5 мкм	0,32	1,14	3,00	3,49	0,00
10 мкм	0,36	0,71	10,00	2,96	0,00
15 мкм	0,44	0,90	10,50	2,92	0,00
20 мкм	0,37	0,90	16,00	2,51	0,01

Далее проведено межгрупповое сравнение концентрации фторид ионов при покрытии зубов групп сравнения с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на которые наносили фторлак, фторгель и фторпенку – средствами, предназначенными для местного повышения резистентности твердых тканей зубов к воздействию кислот.

В таблице 5 представлены результаты сравнения концентрации фторид ионов между группами 1 и 2.

Выявлены статистически значимые различия концентрации фторид ионов на глубине 5 мкм – в группе 2 в сравнении с группой 1 уровень выше в 3,6 раза, на глубине 10 мкм – различия в 2 раза в пользу группы 2, на глубине 15 мкм – в 2 раза в пользу 2-й группы, на глубине 20 мкм – в 2,4 раза в пользу 2-й группы.

Таблица 6. Концентрация фторид ионов в группах «зубы с кариесом эмали в стадии пятна на проксимальной поверхности, на которые не наносили фторсодержащие препараты» и «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторгель»

Глубина	Группы сравнения, Ме (ед. инт.)		U	Z	Вероятность ошибки, p
	Группа 1 (n ₁ = 9)	Группа 3 (n ₃ = 9)			
5 мкм	0,32	0,33	35,00	0,44	0,66
10 мкм	0,36	1,00	14,00	2,30	0,02
15 мкм	0,44	1,00	12,00	2,47	0,01
20 мкм	0,37	0,33	39,00	0,09	0,93

Таблица 7. Концентрация фторид ионов в группах «зубы с кариесом эмали в стадии пятна на проксимальной поверхности, на которые не наносили фторсодержащие препараты» и «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторпенку»

Глубина	Группы сравнения, Ме (ед. инт.)		U	Z	Вероятность ошибки, p
	Группа 1 (n ₁ = 9)	Группа 4 (n ₄ = 10)			
5 мкм	0,32	1,25	21,00	1,92	0,05
10 мкм	0,36	1,00	11,00	2,74	0,01
15 мкм	0,44	1,50	3,00	3,39	0,00
20 мкм	0,37	1,00	28,50	1,31	0,19

При сравнении групп 1 и 3 выявлены значимые статистические различия на глубине 15 мкм (в 2,3 раза соответственно в пользу группы 3, $p < 0,0125$) (таблица 6).

Как видно из представленной таблицы 7 также, как и в случае с группой 3 статистически значимые различия в уровнях концентрации фторид ионов выявлены на глубине 10 мкм – значение в группе 4 перевешивает значение

в группе 1 в 2,8 раза, на глубине 15 мкм – в 3,4 раза соответственно.

Сопоставлены результаты групп 1 и 4 (таблица 7).

Аналогичное сравнение проведено между группами зубов, на которые наносили фторсодержащие препараты (таблицы 8–10).

Концентрация фторид ионов с учетом поправки Бонферрони не имеет статистически

Таблица 8. Концентрация фторид ионов в группах «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторлак» и «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторгель»

Глубина	Группы сравнения, Ме (ед. инт.)		U	Z	Вероятность ошибки, p
	Группа 2 (n ₂ = 11)	Группа 3 (n ₃ = 9)			
5 мкм	1,14	0,33	18,00	2,36	0,02
10 мкм	0,71	1,00	43,00	-0,46	0,65
15 мкм	0,90	1,00	44,00	0,38	0,70
20 мкм	0,90	0,33	36,50	0,95	0,34

Таблица 9. Концентрация фторид ионов в группах «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторлак» и «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторпенку»

Глубина	Группы сравнения, Ме (ед. инт.)		U	Z	Вероятность ошибки, p
	Группа 2 (n ₂ = 11)	Группа 4 (n ₄ = 10)			
5 мкм	1,14	1,25	45,00	-0,67	0,50
10 мкм	0,71	1,00	28,50	-1,83	0,07
15 мкм	0,90	1,50	18,00	-2,57	0,01
20 мкм	0,90	1,00	55,00	0,04	0,97

Таблица 10. Концентрация фторид ионов в группах «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторгель» и «зубы с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых нанесли фторпенку»

Глубина	Группы сравнения, Ме (ед. инт.)		U	Z	Вероятность ошибки, p
	Группа 3 (n ₃ = 10)	Группа 4 (n ₄ = 10)			
5 мкм	0,33	1,25	23,00	1,76	0,08
10 мкм	1,00	1,00	34,00	0,86	0,39
15 мкм	1,00	1,50	16,50	2,27	0,02
20 мкм	0,33	1,00	37,50	0,57	0,57

значимых различий (на глубине 5 мкм в группе 2 в сравнении с группой 1 в 3,5 раза).

Остальные концентрации при межгрупповом сравнении сопоставимы ($p > 0,05$).

В 1,7 раза превышает медианное значение концентрации фторид ионов в группе 4 аналогичный показатель в группе 2 ($p < 0,0125$) на глубине 15 мкм. Остальные значение статистически значимо в группах 2 и 4 не выявлены ($p > 0,05$).

При сравнении групп 3 и 4 с учетом поправки Бонферрони не выявлены статистически значимые различия концентрации фторид ионов на глубине 15 мкм (медианное значение в группе 4 в 1,5 раза превышало медианное значение в группе 3 ($p > 0,0125$)).

Выводы:

1. Во всех сравниваемых группах не выявлено статистически значимых различий по уровню концентрации фторид ионов при внутригрупповом сравнении на протяжении всей изучаемой глубины проникновения в твердые ткани зуба ($p > 0,05$).

2. Группы зубов с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, на поверхность которых наносили фторсодержащие препараты (группы сравнения) имели статистически значимо более высокие концентрации фторид ионов на глубине 15 мкм, чем зубы с кариесом эмали в стадии пятна на проксимальной поверхности, на которые не наносили фторсодержащие препараты (контроль) ($p < 0,0125$).

3. Межгрупповое сравнение концентраций фторид ионов в группах зубов с очагом подповерхностной деминерализации, сформированным в лабораторных условиях, которые были покрыты фторпрепаратами, указывает на отсутствие статистически значимых различий на глубинах 10 и 20 мкм ($p > 0,0125$).

Литература

1. Боровский, Е. В., Максимовский Ю. М. Терапевтическая стоматология. – М.: Медицина, 1998.
2. Гранько, С. А. Эффективность фторсодержащих препаратов при лечении начальных кариозных поражений твердых тканей зубов / С. А. Гранько, С. В. Куницкая // Стоматол. журн. – 2017. – Т. 18, № 4. – С. 300–305.
3. Леонтьев, В. К. Механизмы декальцинации эмали и ее способность противостоять воспалению / В. К. Леонтьев // Стоматология. – 1987. – № 6. – С. 22–74.
4. Леус, П. А. Профилактическая коммунальная стоматология / П. А. Леус. – М.: Медицинская книга, 2008. – 444 с.
5. Луцкая, И. К. Терапевтическая стоматология. – Минск: Вышэйшая школа, 2014. – 607 с.
6. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Fluoride Therapy. – 2013. www.org/media/PoliciesJjudelines/GJtuoridetheripy.pdf [Accessed Nov 7, 2014].
7. Lam, A. Caries management with fluoride agents / A. Lam, C. H. Chu // N Y State Dent. J. – 2012. – № 78(6). – P. 29–36.
8. Maguire, A. ADA clinical recommendations on topical fluoride for caries prevention / A. Maguire // Evid Based Dent. – 2014. – № 15(2). – P. 38–39.
9. Petersen, P. E. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme // Community Dent Oral Epidemiol. – 2003. – Vol. 31 (suppl. 1). – P. 3–23.
10. Topical use of fluorides for caries control / J. P. Pessan [et al.] // Monogr. OralSci. – 2014. – № 22. – P. 115–132.
11. Weyant, R. J., Tracy S. L., Anselmo T. T. et al. American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel on Topical Fluoride Caries Preventive Agents. Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review // J. Am Dent Assoc. – 2013. – Vol. 144(11). – P. 1279–1291.

References

1. Borovskij, E. V., Maksimovskij Yu. M. Terapevticheskaya stomatologiya. – M.: Medicina, 1998.
2. Gran'ko, S. A. Effektivnost' ftorsoderzhashchih preparatov pri lechenii nachal'nyh karioznyh porazhenij tverdyh tkanej zubov / S. A. Gran'ko, S. V. Kunickaya // Sтоматол. zhurn. – 2017. – Т. 18, № 4. – С. 300–305.

3. *Leontiev, V. K.* Mechanisms of enamel decalcification and its ability to resist inflammation / V. K. Leontiev // *Stomatologiya*. – 1987. – № 6. – S. 22–74.

4. *Leus, P. A.* Profilakticheskaya kommunal'naya stomatologiya / P. A. Leus. – M.: Medicinskaya kniga, 2008. – 444 s.

5. *Luckaya, I. K.* Terapevticheskaya stomatologiya. – Minsk: Vyshejschaya shkola, 2014. – 607 s.

6. *American Academy of Pediatric Dentistry.* Guideline on Fluoride Therapy. – 2013. – www.org/media/Pollicies-Jjuldelines/GJtuoridetheripy.pdf [Accessed Nov 7, 2014]

7. *Lam, A.* Caries management with fluoride agents / A. Lam, C. H. Chu // *N Y State Dent. J.* – 2012. – № 78(6). – R. 29–36.

8. *Maguire, A.* ADA clinical recommendations on topical fluoride for caries prevention / A. Maguire // *Evid Based Dent.* – 2014. – № 15(2). – R. 38–39.

9. *Petersen, R. E.* The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme // *Community Dent Oral Epidemiol.* – 2003. – Vol. 31 (suppl. 1). – P. 3–23.

10. *Topical use of fluorides for caries control* / J. P. Pessan [et al.] // *Monogr. OralSci.* – 2014. – № 22. – R. 115–132.

11. *Weyant, R. J., Tracy S. L., Anselmo T. T. et al.* American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel on Topical Fluoride Caries Preventive Agents. Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review // *J. Am Dent. Assoc.* – 2013. – Vol. 144(11). – P. 1279–1291.

Поступила 12.11.2021 г.