

Т.Н. Терехова¹, А.Борутта², М. Вагнер, Н.В. Шаковец¹, М.И. Кленовская¹,
М.Л.Боровая¹, О.В. Минченя¹, Н.В. Ковальчук¹, Т.В. Терехова¹

Кариесингибирующее действие BIFLUORID 12® и его активных компонентов у школьников: двухлетнее клиническое контролируемое исследование

Белорусский государственный медицинский университет¹
Университет Friedrich-Schiller (Германия, Йена)²

В работе представлены результаты двухлетнего клинического исследования эффективности лаков, содержащих различные соединения фтора, в смешанном прикусе у младших школьников с высоким риском развития кариеса. Установлено, что аппликации фторидсодержащих лаков 2 раза в год обеспечивают снижение интенсивности кариеса постоянных зубов и поверхностей. Наиболее высокая редукция прироста интенсивности кариеса постоянных зубов, которая составила 67,9%, достигнута при использовании лака Bifluorid 12®, и при аппликации лака, содержащего CaF₂ (60,7%), самая низкая редукция прироста интенсивности кариеса постоянных зубов зарегистрирована при применении лака, активным компонентом которого является NaF - 35,7%.

Ключевые слова: профилактика кариеса, фторлак, интенсивность кариеса зубов и поверхностей.

Эпидемиологические исследования по-прежнему свидетельствуют о высокой интенсивности кариеса у детей Республики Беларусь по сравнению с индустриальными развитыми странами [24]. В то время как интенсивность кариеса по ин-дексу КПУЗ у 12-летних детей Германии в 1997 составила 1,7 [16] и сократилась к 2005 году до 0,7 [17], в Беларуси этот показатель выше: в 1997 году КПУЗ 12-летних детей составил 3,8 и в 2001 - 3,0 [14,24].

Во временных зубах снижение интенсивности кариеса происходит не так значительно и в западных странах: по результатам исследования Немецкой комиссии ухода за зубами молодежи в 2004 году (DAJ) в Тюрингии, только 39,1% 6-7-летних детей были свободны от кариеса, а интенсивность кариеса составила по ин-дексу кпуз 2,41 [3, 12, 5, 6, 7, 19]. У 6-летних детей Белоруссии интенсивность кариеса временных зубов в 1996 году была 5,7 и в 2000 году - 5,6 [24, 26].

Программа профилактики кариеса и заболеваний периодонта, действующая в Республике Беларусь (№ 375 от 30.9.1998), предусматривает применение фторидов, гигиену полости рта и управление питанием. Применение фторидов включает ежедневное употребление фторированной поваренной соли и двукратную чистку зубов фторидсодержащими зубными пастами. Для лиц с высоким риском кариеса возможно применение других местных профилактических мероприятий.

Многочисленными научными исследованиями подтверждена эффективность фторидсодержащих лаков для предупреждения кариеса зубов [4, 8, 9, 15, 20, 23]. Редукция прироста кариеса при использовании лаков составляет через 2 года 24 - 44% [13] и через 3 года - 40 - 60% [25].

Кариестатический эффект фторлаков обусловлен их длительным присутствием на поверхности зуба (от 24 часов до 2-х недель), особенно в трудно доступных участках. Длительная экспозиция и высокая концентрация фторидов приводит к образованию фторида кальция, который представляет собой депо фторида, обеспечивая контроль pH, препятствуя деминерализации и способствуя реминерализации; пленка лака находится в постоянном контакте со слюной, что обеспечивает постепенное высвобождение ионов фтора в слюну и их последующее проникновение в эмаль [1, 21, 22].

В состав лаков входят различные соединения фтора: фторид натрия (Duraphat), силанофторид (FluorProtector), сочетание соединений фтора (фторид натрия и фторид кальция в лаке Bifluorid 12) [11].

Клинические исследования свидетельствуют об эквивалентном кариеспротективном действии лаков, содержащих различные соединения фтора [9, 4, 18]. Однако экспериментальные данные позволили установить, что образование фторида кальция на поверхности эмали зубов через 5 дней после использования лака Bifluorid 12® в 3 раза выше, чем после FluorProtector [2]. Twetman et al (1999) в эксперименте показали, что содержание фтор-иона в ротовой жидкости значительно выше через 6 часов после применения лака Bifluorid 12®, чем FluorProtector и Duraphat®, что позволяет рассчитывать на значительный его кариес-профилактический эффект [18].

Однако в литературе мы не нашли сведений о вкладе каждого соединения (NaF и CaF₂), входящего в состав лака Bifluorid 12, в общую клиническую эффективность лака, нет сведений о клинических результатах кариесингибирующего действия фторла-ков с раздельным содержанием обоих соединений фтора (NaF и CaF₂). Кроме того, отсутствуют сведения о кариеспрофилактическом действии лака Bifluorid 12® у школьников с высоким риском кариеса.

Цель двухлетнего клинического исследования - изучить кариесингибирующее действие лака Bifluorid 12® и его активных компонентов (NaF, CaF₂) в смешанном прикусе у школьников с повышенным риском кариеса.

Материал и методы. Исследование проведено на основании договора между фирмой VOCO (GmbH Cuxhaven, Германия) и Белорусским государственным медицинским университетом (кафедра стоматологии детского возраста) и университетом Friedrich-Schiller, Jena (центр стоматологии, поликлиника профилактической стоматологии и кафедра экономической и социальной статистики экономического факультета).

Лак Bifluorid 12® имеет синтетическую основу и содержит активные компоненты NaF и CaF₂ в концентрации 6%. В 1 мл суспензии содержится 60 мг NaF (соответствуют 22,6 мг F) и 60 мг CaF₂ (соответствуют 29,2 мг F).

Клиническое исследование проводилось с сентября 2005 по сентябрь 2007г. В нем приняли участие 472 школьника младших классов (228 мальчиков и 244 девочки) 4-х общеобразовательных школ Московского района г. Минска. Перед началом профилактической работы получено согласие родителей на проведение профилактических мероприятий. Методом рандомизации все участники были разделены на 4 группы. Группу А составили 119 детей, которым апплицировали лак Bifluorid 12. Детям группы В (121 школьника) проводили аппликации лака, содержащего фторид натрия. В группе С (122 школьника) использовали лак, активным компонентом которого является фторид кальция. Группу сравнения D составили 110 детей, родители которых отказались от участия в профилактической программе.

Все дети были обучены чистке зубов методом Маргаллера. Аппликацию фторидсодержащего лака проводили после контро-лируемой чистки зубов, для чистки зубов детям выдавали в качестве подарка зубную щетку и фторидсодержащую зубную пасту. Аппликации фторидсодержащих лаков проводили 2 раза в год.

Ежегодно дети осматривались одним и тем же исследователем. Принадлежность детей к группам была известна только врачу, проводившему аппликации и руководителю исследования.

Осмотр полости рта проводили при искусственном освещении с использованием зубоврачебного зеркала и зонда. Зондирование зубов осуществляли с ограничением

прилагаемого усилия. Кариеспрофилактическую эффективность фторидсодержащих лаков оценивали по показателям «прирост интенсивности кариеса зубов» и «прирост интенсивности кариеса поверхностей», «редукция прироста кариеса зубов» и «редукция прироста кариеса поверхностей» за 24 месяца.

Статистическая обработка данных проводилась методами, принятыми в медицине, на кафедре экономической и социальной статистики экономического факультета университета Fried-rich-Schiller (Германия, Йена).

Результаты и обсуждение

Средний возраст детей, принявших участие в профилактической программе, на момент базового (первого) обследования, составил 6,25 лет: 69,3 % детей были в возрасте 6 лет, 27,7% - 7 лет и 3,0 % - 5 лет.

Результаты стоматологического обследования до проведения профилактической программы показали, что только 17,4% детей из числа обследованных не имели кариеса временных зубов, 58,1% детей нуждались в терапевтическом лечении и 24,5% школьников были ранее санированы.

Постоянные зубы у 92,8% детей были свободны от кариеса (КПУЗ=0). Распространенность кариеса постоянных зубов составила 7,2%, в лечении постоянных зубов нуждались 4,2% школьников, у 3% детей постоянные зубы были запломбированы.

До начала фторпрофилактики в полости рта младших школьников регистрировалось в среднем по 23,61 зуба, из них 15,83 временных и 7,78 постоянных зубов.

Среднее количество интактных постоянных и временных зубов (кпуз+КПУЗ = 0) у детей составило 19,2: от 18,84 в группе В до 19,39 в группе С (табл.1). Из них свободных от кариеса постоянных зубов в среднем было 7,68 (от 7,5 в группе С до 7,94 в группе А). Школьники имели от 3,57 (группа С и группа D) до 4,01 (группа А) резцов без кариеса, не пораженных кариесом моляров минимально было 3,87 (группа В) и максимально 3,95 (группа D) зубов. Количество свободных от кариеса поверхностей в постоянных зубах составило от 34,25 (группа D) до 36,0 (группа А). В том числе на резцах было в среднем 15,03 свободных от кариеса поверхности с минимальным значением 14,26 в группе С и максимальным 16,03 в группе А, а на молярах - от 19,95 (группа D) до 20,16 (группа В) поверхностей без кариеса.

Количество свободных от кариеса временных зубов составило у младших школьников в среднем 11,53 и варьировало между 11,10 (группа В) и 11,71 (группа D). Свободных от кариеса временных зубов фронтальной группы было 7,46 (от 7,15 в группе А до 7,67 в группе С), моляров - 4,06 (от 3,64 в группе В до 4,26 в группе А). Свободных от кариеса поверхностей временных фронтальных зубов в среднем было выявлено 31,81 (от 30,67 в группе А до 32,56 в группе D), моляров - 32,63 поверхности без кариеса (от 31,92 в группе В до 33,24 в группе D).

Таблица 1. Количество свободных от кариеса постоянных и временных зубов при базовом обследовании и после 2-х лет местной фторпрофилактики

Группа		А	В	С	Д	В сред- нем
Число зубов, свободных от кариеса – базовое	Мальчики	19,34	19,73	19,32	19,69	19,39
	Девочки	18,82	18,95	19,47	18,83	19,01
	всего	19,32	18,84	19,39	19,24	19,20

обследование						
Число зубов, свободных от кариеса – че- рез 2 года фторпро- филактики	Мальчики	19,51	19,37	19,40	19,38	19,41
	Девочки	19,52	19,25	19,58	18,79	19,29
	всего	19,51	19,31	19,48	19,07	19,35

Средняя интенсивность кариеса временных зубов по индексу кпуз составила 4,69 ($k = 1,72$; $p = 2,60$; $y = 0,38$), в том числе 4,61 в группе А, 4,95 в группе В, 4,51 в группе С и 4,72 в группе D (Рис.1), а интенсивность кариеса поверхностей временных зубов в среднем равнялась 8,42, в том числе 8,58 в группе А, 8,68 в группе В, 8,47 в группе С и 7,91 в группе D. Достоверные различия имелись между группами В и D, и между группами А и В. Наиболее высокие показатели индексов зарегистрированы в группе В (кпуз=4,95, кпуп=8,68) и самые низкие – в группе С (кпуз=4,54, кпуп=8,47).

Чаще всего кариесом были поражены временные моляры и реже - нижние резцы. В среднем интенсивность кариеса временных моляров составила по индексам кпуз и кпуп 3,92 и 7,26 соответственно, а те же показатели для временных резцов соответствовали значениям 0,78 и 1,16.

При базовом обследовании из постоянных зубов в полости рта детей были поражены кариесом только первые постоянные моляры, интенсивность кариеса которых по индексу КПУЗ составила в среднем 0,11 ($K=0,07$, $P=0,04$, $U=0$), при этом у детей группы А индекс КПУЗ равнялся 0,08, у детей группы В - 0,21, у детей группы С - 0,1, у детей группы D - 0,05 (Рис.2). Интенсивность кариеса поверхностей КПУП также в среднем была равна 0,11, варьируя от 0,05 (группа D) до 0,22 (группа В).

Таким образом, результаты базового исследования показали, что интактные временные зубы (кпуз=0) имели менее 20% первоклассников (для сравнения в отдельных федеральных землях Германии свободны от кариеса примерно 35 - 60% 6-7-летних детей). Интенсивность кариеса временных зубов белорусских школьников в начале исследования составила в среднем по индексу кпуз 4,69, в то время как в Германии для отдельных федеральных земель этот показатель соответствует 1,6 - 2,9 [19].

Через 2 года проведения профилактической программы средний возраст детей составил 8,18 лет. К этому времени в полости рта детей было в среднем 23,69 зубов, в том числе 10,58 временных и 13,10 постоянных зубов, причем у девочек число прорезавшихся постоянных зубов было больше, чем у мальчиков (различия по полу не достоверны).

13,8% детей не имели кариеса временных зубов (от 12,3% детей в группе С до 15,5% в группе D). Соответственно распространенность кариеса временных зубов составила 84,9% в группе А, 87,6% в группе В, 87,7% в группе С и 84,5% в группе D, и в среднем была 86,2%. 52,1% детей нуждались в лечении временных зубов (группа А - 49,6% детей, группа В - 52,9%, группа С - 54,9% и группа D - 50,9% детей), а у 34,1% полость рта была санирована (в группе А - 35,3%, в группе В - 34,7%, в группе С - 32,8% и в группе D - 33,6%).

Доля младших школьников, у которых постоянные зубы были свободны от кариеса, после проведения профилактической программы составила 84,0% в группе А, 79,5% - в группе С, 69,4% - в группе В и 64,5% - в группе D. Нелеченные постоянные зубы чаще всего регистрировались в группе D (10%) и реже всего в группе А - 0,9%.

Суммарное количество свободных от кариеса временных и постоянных зубов у детей после 2-х лет местной профессиональной фторпрофилактики составило в среднем 19,35 и варьировало между 19,07 зубов в группе D и 19,51 в группе А (табл. 1).

В среднем у детей было от 12,42 (группа D) до 12,88 (группа В) здоровых постоянных зубов и от 55,96 (группа С) до 58,28 свободных от кариеса поверхностей (группа В).

Среднее число здоровых временных зубов (кпуз = 0) составило 6,68. При этом в группе А было 6,71 свободных от кариеса временных зубов, в группе В - 6,43, в группе С - 6,94 и в группе D - 6,65. Во фронтальной группе зубов значения кпуз колебалось между 3,45 (группа В) и 3,76 (группа С), а в области моляров – между 2,98 (группа В) и 3,18 (группа С). Свободных от кариеса поверхности временных зубов было в среднем 43,10: минимально 41,96 в группе В и максимально 43,93 в группе С. Во фронтальной группе оставались здоровыми от 14,59 (группа В) до 15,62 (группа С) поверхностей зубов, на молярах - от 27,37 (группа В) до 28,30 (группа С).

Интенсивность кариеса временных зубов по индексу кпуз составила 4,24 в группе А, в группе В - 4,13, в группе С - 4,20 и в группе D значение кпуз = 4,32. Чаще всего были поражены кариесом нижние временные моляры (рис.1).

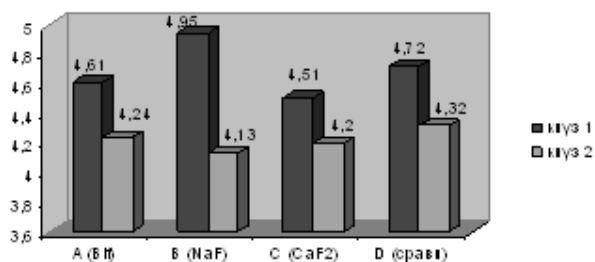


Рисунок 1. Интенсивность кариеса временных зубов при базовом обследовании (кпуз 1) и после проведения профилактической программы (кпуз 2)

Значение кпуз для временных моляров составило в группах А, В, С и D соответственно 4,0, 3,87, 4,0 и 3,97. Интенсивность кариеса только фронтальных временных зубов была в группе А - 0,24, в группе В - 0,26, в группе С - 0,20 и в группе D - 0,35. Соответственно распределение поражения по поверхностям (кпуз) для фронтальных временных зубов в группе А было 0,25, в группе В - 0,29, в группе С - 0,22, D - 0,38.

В постоянных зубах интенсивность кариеса по индексу КПУЗ в группе А составила 0,25, в группе В - 0,56, в группе С - 0,32, в группе D КПУЗ=0,61 (рис.2).

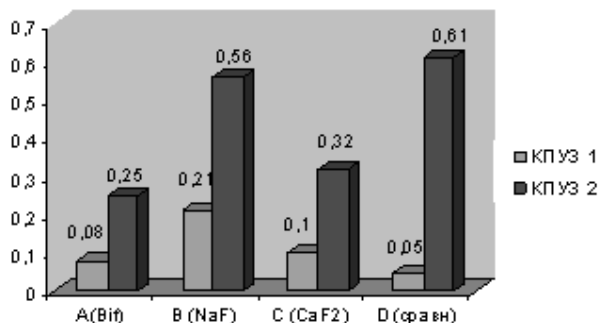


Рисунок 2. Интенсивность кариеса постоянных зубов при базовом обследовании (КПУЗ 1) и после проведения профилактической программы (КПУЗ 2)

Интенсивность кариеса поверхностей постоянных зубов (КПУЗ) распределилась по группам следующим образом: группа А - 0,25, группа В - 0,63, группа С - 0,35 и группа D -

0,63 (рис.2). как и при базовом исследовании, кариозное поражение на постоянных зубах было зарегистрировано только на первых постоянных молярах.

Сравнительный анализ результатов базового и двухлетнего исследований показал, что после проведения в течение 2-х лет аппликаций фторсодержащими лаками зубов у младших школьников прирост интенсивности кариеса временных зубов (Δ кпуз) составил в группе А - 0,37, в группе В - 0,82, в группе С - 0,31 и в группе D - 0,4. Прирост интенсивности кариеса поверхностей временных зубов (Δ кпуп) варьировал от 3,4 (группа D) и до 1,55 (группа В). Различия показателей интенсивности кариеса зубов и поверхностей между базовым и заключительным исследованием между группами не были достоверны.

Прирост интенсивности временных моляров составил в группе А - 0,23, в группе В - 0,42, в группе С - 0,25 и в группе D - 0,1 зуба, а прирост интенсивности кариеса поверхностей временных моляров был соответственно 0,18, 0,87, 0,34 и 0,43 поверхности (рис.3).

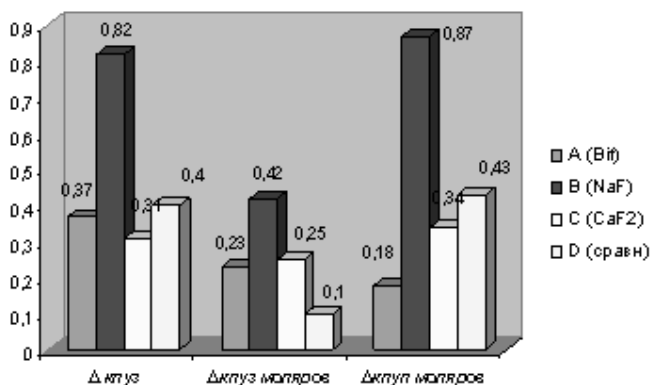


Рисунок 3. Прирост интенсивности кариеса временных зубов при проведения профилактической программы

В целом количество здоровых временных моляров уменьшилось в группе А на 1,13 зуба, в группе В на 0,66, в группе С на 1,04 и в группе D на 1,01. Количество здоровых поверхностей временных моляров сократилось в группе А на 4,69, в группе В на 4,55, в группе С на 4,3 и в группе D на 4,97 поверхности.

За двухлетний период проведения профилактической программы у детей наряду с первыми постоянными молярами прорезались постоянные резцы, которые в течение всего периода наблюдения оставались интактными.

Прирост интенсивности кариеса постоянных зубов (Δ КПУЗ) составил в группе А - 0,18, в группе В - 0,36, в группе С - 0,22 и в группе D - 0,56 (рис.4). Различия показателей Δ КПУЗ между группами А и В ($p=0,09$), А и С ($p=0,61$), В и С ($p=0,14$) не достоверны. Достоверный прирост интенсивности кариеса постоянных зубов отмечен в группе D (сравнения) по отношению к группам А ($p=0,001$) и С ($p=0,001$). Между группой В и D ($p=0,07$) не выявлено различий.

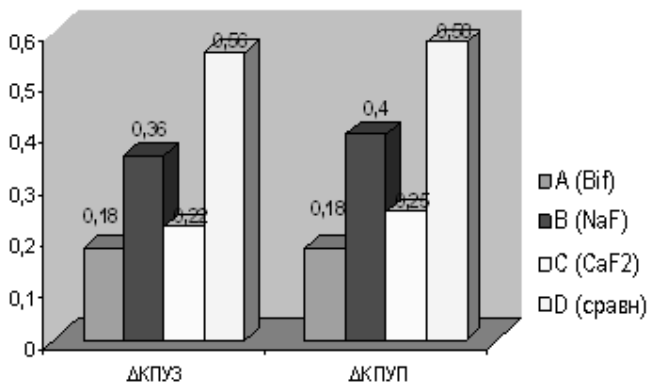


Рисунок 4. Прирост интенсивности кариеса постоянных зубов и поверхностей при проведении профилактической программы

Установлено, что после 2-х лет проведения профилактических мероприятий прирост интенсивности кариеса поверхностей постоянных зубов по индексу КПУП составил в группе А 0,18, в группе В - 0,40, в группе С - 0,25 и в группе D - 0,58 (рис.4). Различия показателей достоверны между профилактическими группами А ($p=0,001$), С ($p=0,002$) и группой сравнения D. Между группами А и В также установлено достоверное ($p=0,04$) различие. Между группой В и D различия не достоверны ($p=0,16$), так же не было достоверных различий между группами А и С ($p=0,44$), В и С ($p=0,125$).

Редукция прироста кариеса по индексу КПУЗ составила в группе А - 67,9%, в группе С - 60,7% и в группе В - 35,7%. Редукция прироста кариеса поверхностей по индексу КПУП достигла в группе А - 69%, в группе С - 56,9% и в группе В- 31% (рис.5).

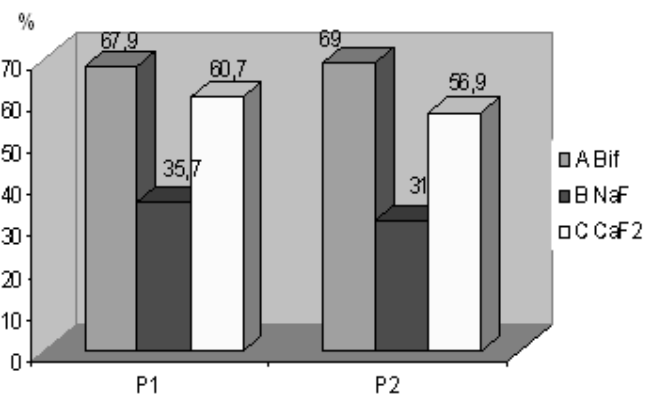


Рис. 5. Редукция прироста интенсивности кариеса постоянных зубов (P1) и поверхностей (P2)

Таким образом, результаты исследования показали, что проводимые профилактические мероприятия позволили сохранить достоверно больше свободных от кариеса поверхностей временных моляров у детей всех профилактических групп по сравнению с группой сравнения. Наряду с этим достоверных различий по средним значениям кпуз и кпуп в группах, где использовались фториды, по сравнению с детьми, не участвующими в программе, не наблюдалось, что соответствует данным литературы, согласно которым результаты кариесингибирующего действия фторлаков на временные зубы не всегда равнозначны [10, 18].

По отношению к постоянным зубам полученные результаты свидетельствуют о высокой кариеспрофилактической эффективности лака Bifluorid 12® и его отдельных фторсоединений: статистически меньше постоянных зубов и их поверхностей поражено у

детей, которым в течение 2-х лет проводили аппликации фторидсодержащих лаков. Наиболее высокая редукция прироста интенсивности кариеса постоянных зубов, которая составила 67,9%, достигнута при использовании лака Bifluorid 12®, и при аппликации лака, содержащего CaF₂ (60,7%), самая низкая редукция прироста интенсивности кариеса постоянных зубов зарегистрирована при применении лака, активным компонентом которого является NaF - 35,7%.

Литература

1. Axelsson, P. Preventive Materials, Methods and Programs. 2004. Vol. 4. 656 p.
2. Attin, T., Hartmann, O., Hilgers, R.-D., Hellwig, E. Fluoride retention of incipient enamel lesions after treatment with a calcium fluoride varnish in vivo. Archs Oral Biol. 40 (1995). P. 169–174.
3. Birkeland, J.M., Haugejorden, O. Reversal of the Caries Decline among Norwegian Children. Caries Res. 36 (2002). 174 (Abstract).
4. Borutta, A., Künzel, W., Rübsam, F. Kariesprotektive Wirksamkeit zweier Fluoridlacke in einer klinisch kontrollierten 2-Jahresstudie. Dtsch Z Zahn-, Mund- Kieferheilkd. 79 (1991). P. 543–549.
5. Borutta, A., Mönnich, J. Gruppenprophylaxe und Mundgesundheit unter Berücksichtigung der Fluoride. Oralprophylaxe. 23 (2001). P. 35–40.
6. Borutta, A., Hufnagl, S., Möbius, S., Reuscher, G. Kariesinhibierende Wirkung von Fluoridlacken bei Vorschulkindern mit erhöhtem Kariesrisiko – Ergebnisse nach einjähriger Beobachtungszeit. Oralprophylaxe und Kinderzahnheilkd. 28 (2006). P. 8–14 (a).
7. Borutta, A., Möbius, S., Hufnagl, S., Reuscher, G. Kariesinhibierende Wirkung von Fluoridlacken bei Vorschulkindern mit erhöhtem Kariesrisiko – Ergebnisse nach zweijähriger Beobachtungszeit. Oralprophylaxe und Kinderzahnheilkd. 28 (2006). P. 103–109 (b).
8. Clark, D.C. A review on fluoride varnishes: An alternative topical fluoride treatment. Comm Dent Oral Epidemiol. 10 (1982). P. 117–123.
9. Clark, D.C., Stamm, J.W., Robert, G., Tessier, C. Results of a 32-month fluoride varnish study in Sheerbrooke and Lac-Megantic, Canada. J Am Dent Assoc. 111 (1985). P. 949–953.
10. Grodzka, K., Augustyniak, L., Budny, J., Czarnocka, K., Janicha, J., Mlosek, K., Moszczenska, B., Szpringer, M., Wacinska, M., Petersson, L., Frostell, G. Caries increment in primary teeth after application of Duraphat fluoride varnish. Comm Dent Oral Epidemiol. 10 (1982). P. 55–59.
11. Gülzow, H.J., Hellwig, E., Hetzer, G. Leitlinie “Fluoridierungsmaßnahmen” Stand 25.07.2005. – <http://www3.kzbv.de/zzqpubl.nsf>
12. Hetzer, G. Zahngesundheit bei Dresdner Klein- und Vorschulkindern. Regensburg: S. Roderer, 1999.
13. Holm, A.K. Effect of fluoride varnish (Duraphat) in preschool children. Comm Dent Oral Epidemiol. 7/5 (1979). P. 241–245.
14. Leous, P.A. Covremennaja Stomatologia. 2001. Nr. 430–31.
15. Maiwald, H.J., Gottwald, E., Fischer, S. Langzeiteinsatz von Fluoridlacken zur präventiven Betreuung von Schulkindern im Rahmen der Grundbetreuung. Oralprophylaxe. 11 (1989). P. 132–136.
16. Micheelis, W., Reich, E. Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III). Deutscher Zahnärzte Verlag. Köln, 1999.
17. Micheelis, W., Schiffner, U. Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Deutscher Zahnärzte Verlag. Köln, 2006.

18. Petersson, L.G., Twetman, S., Pakhomov, G.N. The efficiency of semiannual silane fluoride varnish applications: A two year clinical study in preschool children. *J Public Health Dent.* 58 (1998). P. 57–60.
19. Pieper, K. *Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2004.* Deutsche Arbeitsgemeinschaft Jugendzahnpflege (DAJ) Bonn, 2005.
20. Schmidt, H.F.M. Die Beurteilung des Fluoridlackes Duraphat als Kariesprophylaktikum aufgrund der 1981 vorliegenden klinischen Ergebnisse. *Kariesprophylaxe.* 3 (1981). P. 117–123.
21. Ten Cate, J.M. In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization. *J Dent Res.* 69 (1990). P. 614–619.
22. White, D.J., Nancollas, G.H. Physical and chemical considerations of the role of firmly and loosely bound fluoride in caries prevention. *J Dent Res* 69 (Spec Iss). (1990). P. 587.
23. Zimmer, S., Robke, F.J., Roulet, J.F. Caries prevention with fluoride varnish in a socially deprived community. *Comm Dent Oral Epidemiol.* 27 (1999). P. 103–108.
24. Мельниченко, Э. М., Мельникова, Е. И. Эпидемиология стоматологических заболеваний среди городского детского населения Беларуси. Сообщение 1. Динамика кариеса зубов при реализации профилактической программы // *Здравоохранение.* 2000. № 5. С. 21–24.
25. Терехова, Т. Н. Применение фторидов для массовой профилактики кариеса зубов // *Здравоохранение.* 1996. № 7. С. 16–17.
26. Шаковец, Н. В. Эффективность системной и сочетанной фторпрофилактики кариеса зубов у дошкольников детских домов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск, 2000. 20 с