

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Полякова М.А., Бабина К.С., Макеева И.М., Прохоров Н.И., Новожилова Н.Е., Дорошина В.Ю., Аракелян М.Г.

ВЛИЯНИЕ ФТОРИДОВ И ГИДРОКСИАПАТИТА В СОСТАВЕ ЗУБНЫХ ПАСТ НА РЕМИНЕРАЛИЗАЦИЮ И КИСЛОУСТОЙЧИВОСТЬ ЭМАЛИ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, Москва

Введение. Использование зубных паст является одним из основных и наиболее распространённых методов профилактики кариеса зубов. Однако ассортимент зубных паст на потребительском рынке очень велик, вследствие чего проблема рационального выбора наиболее эффективного и подходящего средства индивидуальной гигиены полости рта является важной и актуальной.

Цель исследования: сравнение эффективности влияния зубных паст, содержащих гидроксиапатит и фторид, на структурно-функциональную кариесрезистентность эмали зубов и скорость её реминерализации.

Материал и методы. В исследовании принимали участие 160 человек. В группы наблюдения и сравнения вошли по 80 человек: 40 – в возрасте 15–17 лет и 40 человек в возрасте 18–25 лет, пользующихся в течение года пастой с гидроксиапатитом и фторидом соответственно. В динамике оценивались гигиеническое состояние полости рта, скорость реминерализации и кислотоустойчивость эмали.

Результаты. Было выявлено статистически достоверное увеличение кислоторезистентности эмали и скорости её реминерализации во всех группах через 3 мес по сравнению с исходным уровнем. Установлено, что у пациентов группы наблюдения, использовавших пасту с гидроксиапатитом, кислотоустойчивость эмали становилась через год достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов, использовавших пасту с фторидом.

Заключение. Использование фторидсодержащих и ГАП-содержащих зубных паст с постоянным контролем уровня гигиенического состояния полости рта достоверно увеличивает кислоторезистентность и скорость реминерализации эмали. Однако эффективность зубных паст с ГАП была достоверно выше, и эффект от их использования развивался достоверно раньше, чем у фторидсодержащих зубных паст.

Ключевые слова: гидроксиапатит; фториды; зубные пасты; кариесрезистентность; реминерализация.

Для цитирования: Полякова М.А., Бабина К.С., Макеева И.М., Прохоров Н.И., Новожилова Н.Е., Дорошина В.Ю., Аракелян М.Г. Влияние фторидов и гидроксиапатита в составе зубных паст на реминерализацию и кислотоустойчивость эмали. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(8): 885-892. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-8-885-892>

Для корреспонденции: Полякова Мария Андреевна, кандидат мед. наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), 119991, Москва. E-mail: mafka-03@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Полякова М.А., Аракелян М.Г., Макеева И.М.; сбор и обработка материала – Полякова М.А., Аракелян М.Г., Бабина К.С.; статистическая обработка – Новожилова Н.Е.; написание текста – Полякова М.А., Аракелян М.Г., Дорошина В.Ю.; редактирование – Макеева И.М., Бабина К.С., Прохоров Н.И.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Поступила 04.02.2018

Принята к печати 27.05.19

Опубликована 09.2019

© COLLECTIVE OF AUTHORS, 2019

Polyakova M.A., Babina K.S., Makeeva I.M., Prochorov N.I., Novozhilova N.E., Doroshina V.Yu., Arakelyan M.G.

THE EFFECT OF FLUORIDE AND HYDROXYAPATITE IN THE COMPOSITION OF TOOTHPASTES ON THE REMINERALIZATION AND ACID RESISTANCE OF ENAMEL

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

Introduction. The use of toothpastes is the most common way for the prevention of caries. There is a variety of different toothpastes available on the market and the choice of the most efficient paste for the particular case is of great interest and importance.

Aims: the purpose of the study was to assess the impact of toothpastes containing hydroxyapatite and fluoride on resistance of enamel to demineralization and enamel remineralization rate.

Material and methods. One hundred sixty patients participated in the study. The test and control groups included 80 patients each: 40 - at the age of 15-17 and 40 at the age of 18-25 who have been using toothpastes with hydroxyapatite or fluoride during 1 year, respectively. The oral hygiene assessment was carried out with the use of Turesky index. The clinical determination of enamel remineralization rate, and enamel resistance to demineralization were assessed to evaluate the remineralizing potential of toothpastes containing hydroxyapatite or fluoride.

Results. There was a statistically significant increase in the values of enamel resistance to demineralization and remineralization rates in all groups comparing to the baseline after 1-3 months of the use of the toothpastes prescribed. It was found that enamel resistance to demineralization and remineralization rates of enamel in the test group were significantly higher ($p < 0.05$) compared with the group of patients using the toothpaste with fluoride.

Conclusion. Use of toothpastes containing hydroxyapatite and fluoride in conjunction with constant control of oral hygiene significantly increased the enamel demineralization resistance and enamel remineralization rate. However, toothpastes with hydroxyapatite were significantly more efficient and exhibited its action earlier in time.

Key words: Hydroxyapatite; fluorides; toothpastes; caries resistance; remineralization.

For citation: Polyakova M.A., Babina K.S., Makeeva I.M., Prochorov N.I., Novozhilova N.E., Doroshina V.Yu., Arakelyan M.G. The effect of fluoride and hydroxyapatite in the composition of toothpastes on the remineralization and acid resistance of enamel. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2019; 98(8): 885-892. (In Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-8-885-892>

For correspondence: Mariya A. Polyakova, PhD, assistant professor of the department of therapeutic dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: mafka-03@mail.ru

Information about authors: Polyakova M.A., <http://orcid.org/0000-0002-4494-2644>; Babina K.S., <http://orcid.org/0000-0003-4445-0858>; Makeeva I.M., <http://orcid.org/0000-0002-7878-0452>; Prochorov N.I., <http://orcid.org/0000-0002-4510-2890>; Novozhilova N.E., <http://orcid.org/0000-0002-1073-7693>; Doroshina V.Yu., <http://orcid.org/0000-0001-9971-8298>; Arakelyan M.G., <http://orcid.org/0000-0001-5077-5136>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Contribution: The concept and design of the study – Polyakova M.A., Arakelyan M.G., Makeeva I.M.; Collection and processing of material – Polyakova M.A., Arakelyan M.G., Babina K.S.; Statistical processing – Novozhilova N.E.; Writing a text – Polyakova M.A., Arakelyan M.G., Doroshina V.Yu.; Editing – Makeeva I.M., Babina K.S., Prochorov N.I.; Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all co-authors.

Received: 04 February 2019

Accepted: 27 May 2019

Published: September 2019

Введение

Стоматологическое здоровье является важнейшей составляющей качества жизни современного человека [1, 2]. Кариес зубов – одно из наиболее распространённых заболеваний полости рта, которое влияет на качество жизни [3, 4]. Основными подходами к профилактике кариеса зубов являются применение фторидов и контроль количества потребляемых углеводов [5]. Согласно обзору Кохрановского сообщества, преимущества использования фторидов были убедительно доказаны результатами множества рандомизированных контролируемых исследований [6]. Однако, несмотря на снижение распространённости кариеса благодаря использованию фторидов во многих развитых странах, это заболевание до сих пор остаётся важнейшей медико-социальной и экономической проблемой [7].

Использование зубных паст является одним из основных и наиболее распространённых методов профилактики кариеса зубов [7]. Однако ассортимент зубных паст на потребительском рынке очень велик, вследствие чего проблема рационального выбора наиболее эффективного и подходящего средства индивидуальной гигиены полости рта является важной и актуальной. Пасты отличаются между собой по вкусовым характеристикам, абразивности и входящим в их состав ингредиентам. В число активных компонентов в состав зубных паст помимо фторидов могут входить такие компоненты, как ксилит, ферменты (лизоцим, лактопероксидаза, гликозил оксидаза), растительные экстракты, витамины и другие вещества. По данным литературы, использование зубных паст с фторидами позволяет снизить интенсивность кариеса на 19–27%. Помимо разницы в качественном составе паст существенное значение имеет также количественный состав. Зубные пасты с концентрацией соединений фтора от 1000 до 1500 ppm считаются достаточно эффективным источником фторидов, а использование паст с более высокой концентрацией может способствовать снижению интенсивности кариеса до 36% [8].

Гидроксиапатит – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – является основным неорганическим компонентом минерализованных тканей человека и животных, биосовместимым и биоактивным источником кальция, вследствие чего он широко используется в медицине и стоматологии [9]. Частицы гидроксиапатита имеют максимальное химическое сродство с кристаллами эмали зуба и на сегодняшний день рассматриваются как биомиметический материал, способный восстанавливать деминерализованную эмаль [9–12]. Экспериментальные исследования показали, что эффективность реминерализации при применении паст с гидроксиапатитом сравнима или превышает эффективность паст, содержащих фторид, а их использование может стать эффективным методом профилактики кариеса зубов [10, 13].

Introduction

Dental health is an important factor influencing the quality of life of the individual [1, 2]. Caries is one of the most prevalent dental diseases which negatively affect oral health-related quality of life [3, 4]. The mainstay of caries prevention continues to be fluoride and control of sugar exposure [5]. It was concluded in a Cochrane review that the benefits of topical fluorides have been firmly established on a sizeable body of evidence from randomized controlled trials [6]. However, although the severity of caries has declined in many countries due to the wide use of fluoride, dental caries remains a disease of medical, social and economic importance [7].

The use of toothpastes is the most common way for the prevention of caries [7]. There is a variety of different toothpastes available on the market and the choice of the most efficient paste for the particular case is of great interest and importance. Toothpastes differ in tastes, abrasion and the range of ingredients. The active ingredients in toothpastes include fluorides or other components for caries prevention, xylitol, a number of enzymes – lysozyme, lactoperoxidase and glycosyl oxidase, herbal extracts, vitamins and others. Beside the difference in qualitative content of toothpastes, quantitative differences are also important. The ability of fluoride-containing toothpastes to reduce caries cited in literature varies from 19-27%. Toothpaste with 1000 to 1500 ppm concentrations is recognized as effective fluoride source; higher concentrations in toothpastes can achieve a caries reduction of up to 36% [8].

Calcium hydroxyapatite (HA) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ - the main inorganic component of human and animal mineralized tissues, is considered to be one of the most biocompatible and bioactive sources of Calcium, and therefore, has gained wide acceptance in medicine and dentistry [9]. The Calcium hydroxyapatite particles have similarity to the apatite crystals of tooth enamel in morphology and crystal structure and are considered to be biomimetic materials for the reconstruction of tooth enamel suffering from mineral loss [9-12]. In vitro studies showed that hydroxyapatite-containing toothpastes caused remineralization comparable to or even higher than a fluoride toothpastes, and inhibited caries development [10, 13].

Состав зубных паст, использовавшихся в исследовании пациентами группы наблюдения и контрольной группы

Зубная паста	Действующее вещество	Состав	Группа
«SENSITIVE ULTRA» SPLAT®, Россия	Гидроксиапатит	Цинкозамещённый гидроксиапатит SP. WHITE SYSTEM BIO, глюконат цинка, эфирные масла лимона, грейпфрута и перечной мяты, экстракт листьев грецкого ореха и <i>Bisabiol</i> , экстракт бифидобактерий	1-я
«EXTRA FRESH» SPLAT®, Россия	Фторид	Глюконат цинка, диоксид кремния, фермент бромелаина, монофторфосфат натрия, эфирные масла мяты, грейпфрута, экстракт ратании и <i>Bisabiol</i> , натуральные компоненты бифидобактерий (<i>B. longum</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. adolescentis</i>)	2-я (контроль)

Целью настоящего исследования явилось сравнение эффективности влияния зубных паст, содержащих гидроксиапатит и фторид, на структурно-функциональную кариесрезистентность эмали зубов и скорость реминерализации.

Материал и методы

Настоящее исследование является когортным контролируемым проспективным. Включение пациентов в исследование проводилось с учётом следующих критериев:

- подростки женского и мужского пола в возрасте 15–17 лет, взрослые мужского и женского пола в возрасте 18–25 лет;
- отсутствие вредных привычек и системных заболеваний, жалоб на ксеростомию, а также отсутствие постоянного приёма каких-либо медикаментозных средств;
- наличие письменного информированного согласия пациента и, в случае несовершеннолетних пациентов, его или её родителей на участие в исследовании.

Критериями исключения были беременность, лактация, наличие ортодонтических конструкций в полости рта, аллергические реакции на компоненты зубных паст.

До начала исследования было получено информированное согласие пациентов или их родителей на участие. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)».

Были обследованы 160 человек: 80 в возрасте 15–17 лет и 80 человек в возрасте 18–25 лет с одинаковым количеством пациентов женского и мужского пола в каждой группе. Пациентам каждой возрастной группы был случайным образом определён тип зубной пасты (табл. 1):

- 1-я группа – паста с гидроксиапатитом (ГАП), без фторида (группа исследования);
- 2-я группа – паста с фторидом (группа контроля).

The aim of the study was to assess the impact of toothpastes containing hydroxyapatite and fluoride on resistance to demineralization of enamel and enamel remineralization rate.

Materials and methods

This clinical study was designed as a randomized single-blind controlled prospective study with age stratification. The enrollment of the subjects in the study was performed in accordance with the following criteria:

- adolescents aged 15-17 and adults aged 18-25;
- non-smokers, with no self-reported (or reported by parents) history of systemic diseases or periodontal disease, no complaints of xerostomia, no and no regular use of medicines;
- provision of written informed consent by the patients
- or their parents/caregivers.

The exclusion criteria were: pregnancy or lactation, orthodontic treatment, allergic reactions to the components of toothpastes.

Before starting the study, informed written consent was obtained from all participants (for adults) and their parents/caregivers (for adolescents). The study was approved by the institutional Ethical committee of Sechenov university. In total 160 patients were included in the study: 80 volunteers aged 15-17 and 80 volunteers aged 18-25. The groups were equal in sex: 80 females (40 from each age group) and 80 males (40 from each age group) were enrolled in the study. Qualified subjects from each age group (15-17 and 18-25 years) were randomly defined to one of the two study treatments (table 1):

- Group 1: HA toothpaste, fluoride-free (test group);
- Group 2: fluoride toothpaste (positive control group).

Table 1

The composition of the toothpastes used in the study in the study group and in the control group

Toothpaste	Active substance	Ingredients	Group
HA toothpaste, fluoride-free «SENSITIVE ULTRA» SPLAT®, Russia	Calcium hydroxyapatite	Aqua, Hydrogenated Starch Hydrolysate, Dicalcium Phosphate Dihydrate, Hydrated Silica, Glycerin, Sodium Coco-Sulfate, Magnesium Chloride, Cellulose Gum, Aroma, Zinc Hydroxyapatite, Coco-Glucoside, Sodium Bicarbonate, Xanthan Gum, PVP, Magnesium Phosphate, Sea Salt, Bisabolol, Bifida Ferment Lysate, Mentha Piperita Oil, Menthyl Lactate, Juglans Regia Leaf Extract, Stevia Rebaudiana Leaf Extract, Ananas Sativus Fruit Extract, Rosmarinus Officinalis Leaf Oil, Citrus Limon Peel Oil, Citrus Paradisi Peel Oil, Magnesium Aspartate, Zinc Gluconate, Copper Gluconate, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, CI 77891, Limonene.	Group 1 (test group)
Fluoride toothpaste «EXTRA FRESH» SPLAT®, Russia	Fluoride	Aqua, Hydrogenated Starch Hydrolysate, Dicalcium Phosphate Dihydrate, Hydrated Silica, Glycerin, Tricalcium Phosphate, Sodium Coco-Sulfate, Aroma, Cellulose Gum, Sodium Monofluorophosphate, Zinc Hydroxyapatite, Magnesium Phosphate, Zinc Gluconate, Menthol, Stevia Rebaudiana Leaf Extract, Xanthan Gum, Ananas Sativus Fruit Extract, Krameria Triandra Root Extract, Bisabolol, Menthyl Lactate, Bifida Ferment Lysate, Mentha Piperita Oil, Citrus Paradisi Peel Oil, PVP, Coco-Glucoside, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, Citric Acid, Mica, CI 77891, Limonene, Linalool. Fluoride content – 0,1 % (1000 ppm).	Group 2 (positive control)

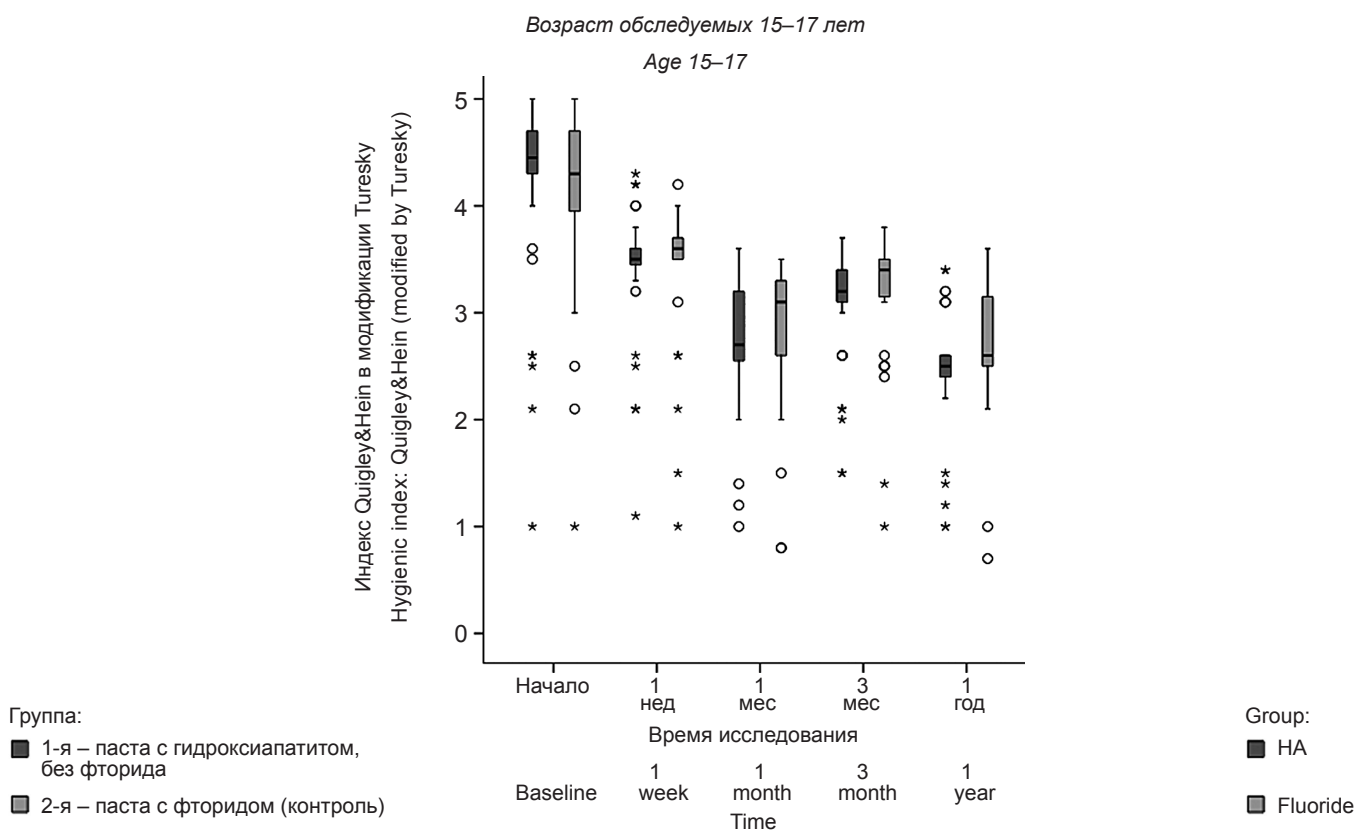


Рис. 1. Значения индекса Tureski в возрастной группе 15–17 лет.

Fig. 1 The values of the Turesky index in the groups of patients aged 15–17.

Пациенты пользовались назначенными пастами в течение года. Контрольные осмотры проводили в следующие сроки: 1 нед, 1, 3, 6 и 12 мес (окончание исследования).

Перед началом исследования все пациенты были обучены технике чистки зубов Басса с использованием щёток средней жёсткости, аппроксимальных ёршиков и флоссов.

Методы оценки эффективности зубных паст:

1. Гигиеническое состояние полости рта пациентов определяли с помощью индекса Quigley&Hein в модификации Turesky.

2. Пациентам обеих групп была проведена оценка кислотоустойчивости эмали (ТЭР-тест по В.Р. Окушко [14]) и скорости реминерализации эмали (КОСРЭ-тест по В.К. Леонтьеву [15]).

Для проведения ТЭР-теста на эмаль наносили каплю солянокислого буферного раствора (рН 0,3–0,6). Через минуту каплю снимали, далее наносили 2% водный раствор метиленового синего на 5 мин. В условиях естественного дневного освещения оценивали интенсивность окрашивания деминерализованного участка, используя стандартную десятибалльную шкалу синего цвета [14].

Для клинической оценки скорости реминерализации (КОСРЭ-теста) повторяли окрашивание протравленного участка эмали раствором метиленового синего один раз в сутки до тех пор, пока он не утратит способности к прокрашиванию. Число суток, в течение которых протравленный участок утрачивает данную способность, является цифровым показателем устойчивости зуба к воздействию кислоты. Этот способ позволяет оценить как состояние эмали зубов, так и реминерализующую способность ротовой жидкости.

Статистическую обработку результатов проводили общепринятыми статистическими методами с помощью стандартного блока статистических программ Microsoft Excel (2007) и SPSS Statistics 23. Для описания количественных признаков рассчиты-

The patients were to use the assigned toothpastes for a year. All the tests were conducted at the following time: at the baseline, after 1 week, 1, 3, 6 and 12 months (end of the follow-up).

At the baseline, all the patients were taught Bass technique with the use of medium toothbrushes, flosses and interdental brushes.

The clinical examination included:

1. Full dental examination (at baseline). Hygienic index: Quigley&Hein (modified by Turesky).

2. Test of enamel resistance to demineralisation [14] and clinical rate of enamel remineralisation [15].

For the assessment of enamel resistance to remineralisation, one drop of HCl buffer solution (pH=0,3-0,6) was applied for 1 minute to the vestibular surface of upper central incisor and flushed with water. Then 2% methylene blue solution was applied to the demineralised enamel surface for 2 minutes and the intensity of dyeing was assessed with the use of printed 10-grade scale [14].

The assessment of clinical rate of enamel remineralisation was performed by repeated staining of previously demineralised enamel surface once a day until the staining was not notable. The number of days until the full remineralisation (the absence of staining) was recorded.

Statistical analyses were performed using Microsoft Excel (2007) and SPSS Statistics 23 statistical software. The data were not normally distributed and nonparametric statistical

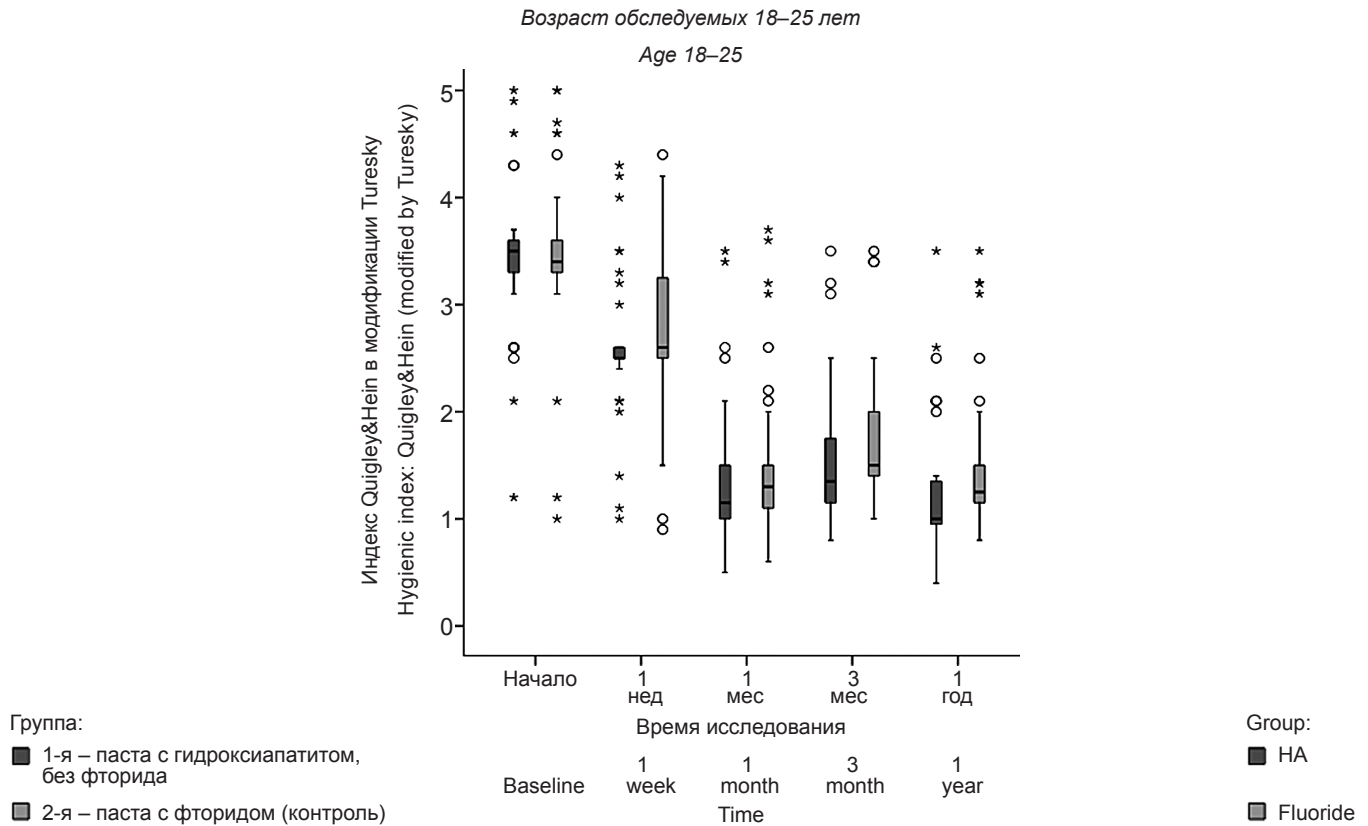


Рис. 2. Значения индекса Tureski в возрастной группе 18–25 лет.

Fig. 2 The values of the Turesky index in the groups of patients aged 18–25.

вали среднее значение и среднеквадратичное отклонение признака M , стандартное отклонение (m). Значения представлены в форме $M \pm m$. При дальнейшем анализе полученных данных было показано, что распределение значений признаков в некоторых группах отличалось от нормального, вследствие чего достоверность различий между группами оценивали с использованием непараметрических методов Wilcoxon (для связанных групп) и Mann–Whitney (для независимых групп). Для оценки корреляционной связи между изученными параметрами определяли коэффициент корреляции Спирмена. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты оценки гигиенического состояния полости рта представлены на рис. 1 и 2. Статистически значимое снижение значений индекса Турески было отмечено во всех группах по сравнению со значениями до начала исследования.

В обеих группах было выявлено увеличение устойчивости эмали к деминерализации. Значения устойчивости эмали к деминерализации на этапе до начала исследования не отличались значительно между группами и составляли 4,3–4,37 (табл. 2). Достоверное увеличение данного показателя (снижение интенсивности прокрашивания) было зарегистрировано через 1, 6 и 12 мес в группе ГАП и через 1 мес в группе, использовавшей пасту с фторидом. Через год были выявлены достоверные различия между 1-й и 2-й группами в возрастных категориях 15–17 лет ($p = 0,0001$) и 18–25 лет ($p = 0,0001$).

Клиническая скорость реминерализации эмали на этапах исследования также увеличилась во всех группах по сравнению с изначальным уровнем (табл. 3). До начала исследования этот показатель у пациентов 15–17 лет составил $3,18 \pm 0,8$ (пасты с ГАП) и $3,2 \pm 0,7$ дня (пасты с фторидом) ($p = 0,583$) (см. табл. 3). Через год скорость реминерализации достоверно увеличилась

analyses were performed to assess the significance of differences between groups: Wilcoxon test (for related samples) and Mann–Whitney test (for independent samples). All differences were considered significant at $p < 0.05$.

Results

The results of oral hygiene assessment are presented in the figures 1 and 2. A statistically significant decrease of the values of Turesky index were registered in all groups comparing to the baseline examination.

An increase in the resistance of enamel to demineralisation was registered in both groups. The values of enamel resistance in all the groups at the baseline didn't differ significantly and comprised 4.3–4.37 (Table 2). The significant increases in resistance of enamel to demineralisation (i.e. decrease of the intensity of staining) were observed after 1, 6 months, and 1 year in HA group and after 1 month in fluoride group. At the end of the study statistically significant differences were registered between test groups (HA) and control groups (fluoride) of patients aged 15–17 ($p = 0.0001$) and 18–25 ($p = 0.0001$) (table 2).

The clinical rate of enamel remineralization also increased at the end of the study comparing to the initial results in all groups (Table 3). At the base line the clinical rate of remineralization values in the age group 15–17 were 3.18 ± 0.8 (HA group) and 3.2 ± 0.7 (fluoride group) days ($p = 0.583$) (Table 3). After 1 year the average remineralization rates in the same groups increased significantly and comprised 1.6 ± 0.58 ($p = 0.0001$) and

Устойчивость эмали к деминерализации (интенсивность окрашивания 2% раствором метиленового синего), возрастные группы 15–17 и 18–25 лет

Зубная паста	До исследования	Период исследования				
		1 нед	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес
<i>Возрастная группа 15–17 лет</i>						
С гидроксиапатитом, без фторида	4,3 ± 1,11	4,27 ± 1,06	3,67 ± 0,97*	3,8 ± 1,06	3,3 ± 0,79*	2,65 ± 0,69*
С фторидом (контроль)	4,35 ± 0,97	4,32 ± 0,92	3,72 ± 0,84*	3,9 ± 0,95	3,85 ± 0,86	3,87 ± 0,79
<i>p</i>	0,919	0,923	0,660	0,547	0,004	0,0001
<i>Возрастная группа 18–25 лет</i>						
С гидроксиапатитом, без фторида	4,37 ± 1,00	4,35 ± 0,86	3,77 ± 0,89*	3,85 ± 0,78	3,22 ± 0,61*	2,55 ± 0,713*
С фторидом (контроль)	4,37 ± 0,87	4,37 ± 0,94	3,82 ± 0,89*	3,97 ± 0,92	4,07 ± 0,79	4,05 ± 0,63
<i>p</i>	0,934	0,926	0,727	0,543	0,0001	0,0001

Примечание. Здесь и в табл. 3: *p* – уровень значимости различий (между группами); * – различия статистически достоверны по сравнению с предыдущим измерением.

по сравнению с изначальным уровнем и составила 1,6 ± 0,58 (*p* = 0,0001) и 3 ± 0,48 (*p* = 0,0001) дня соответственно. Различия между группами, использовавшими различные пасты, были достоверны (*p* = 0,0001).

Аналогичные результаты были отмечены в возрастной группе 18–25 лет (см. табл. 3). До начала исследования клиническая скорость реминерализации составила 2,48 ± 0,67 и 2,5 ± 0,7 дня в группах, использовавших пасты с ГАП и фторидом соответственно (*p* = 0,501); в конце исследования данный показатель составил 1,4 ± 0,5 (*p* = 0,0001) и 3 ± 0,5 (*p* = 0,0001) соответственно. Различия между группами, использовавшими различные пасты, были достоверны (*p* = 0,0001).

Обсуждение

В настоящем исследовании сравнивалось влияние зубных паст, содержащих ГАП, и зубных паст, содержащих фторид, на скорость реминерализации и устойчивость эмали к деминерализации. Индивидуальная гигиена полости рта пациентов была стандартизирована на начальном этапе исследования: было рекомендовано чистить зубы дважды в день по методике Bass с использованием соответствующей зубной пасты и межзубных ёршиков или флоссов. Каждое посещение начиналось с контролируемой чистки зубов. Пациенты, использовавшие пасту с ГАП, составили группу исследования, а пациенты, использовавшие пасту с фторидом, составили группу контроля. Проведённые исследования показали, что использование в течение года паст, содержащих как фторид, так и ГАП, приводит к увеличению кислоторезистентности эмали и клинической скорости реминерализации эмали. Однако у пациентов, использовавших пасты с ГАП, динамика была более выражена.

3.0 ± 0.48 (*p* = 0.0001) days, respectively. The differences between HA and fluoride groups at the end of the study were statistically significant (*p*=0.0001).

Similar results were shown in the age group aged 18-25 (table 3). The clinical rates of remineralization at the base line were 2.48 ± 0.67 and 2.5 ± 0.7 days in HA and fluoride groups respectively (*p*=0.501) while at the end of the study the average values comprised 1.4 ± 0.5 (*p* = 0.0001) and 3.0 ± 0.5 (*p* = 0.0001) days respectively. The differences between groups at the end of the study were statistically significant (*p* = 0.0001).

Discussion

The present study compared the impact of toothpastes containing HA and fluoride on the resistance of enamel to demineralization and enamel remineralization rate. In the present study, individual oral care was standardized: each participant was instructed at the baseline to brush teeth twice a day using Bass technique in combination with interdental brushes/floss and only the toothpaste provided. Each visit started with the re-evaluation of oral hygiene level and repeated oral hygiene instructions and motivation. The HA groups were considered test groups and patients who used fluoride-containing toothpaste were a group of positive control. The results of the study have shown that the use of toothpastes containing both fluoride and HA during one year significantly increased the resistance of

Table 2

The resistance of enamel to demineralization (intensity of staining with 2% methylene blue solution), age group 15-17 and age group 18-25

Toothpaste	Baseline	Research time				
		1 week	1 month.	3 months	6 months	12 months
<i>Age group 15–17</i>						
HA toothpaste, fluoride-free	4.3 ± 1.11	4.27 ± 1.06	3.67 ± 0.97*	3.8 ± 1.06	3.3 ± 0.79*	2.65 ± 0.69*
Fluoride toothpaste	4.35 ± 0.97	4.32 ± 0.92	3.72 ± 0.84*	3.9 ± 0.95	3.85 ± 0.86	3.87 ± 0.79
<i>p</i>	0.919	0.923	0.660	0.547	0.004	0.0001
<i>Age group 18–25</i>						
HA toothpaste, fluoride-free	4,37 ± 1,00	4,35 ± 0,86	3,77 ± 0,89*	3,85 ± 0,78	3,22 ± 0,61*	2,55 ± 0,713*
Fluoride toothpaste	4,37 ± 0,87	4,37 ± 0,94	3,82 ± 0,89*	3,97 ± 0,92	4,07 ± 0,79	4,05 ± 0,63
<i>p</i>	0,934	0,926	0,727	0,543	0,0001	0,0001

Note. *p* – level of significance (between groups); * - differences statistically significant within group comparing to the previous measurement.

Клиническая скорость (в днях) реминерализации эмали, возрастные группы 15–17 и 18–25 лет

Зубная паста	До исследования	Период исследования				
		1 нед	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес
<i>Возрастная группа 15–17 лет</i>						
С гидроксипапатитом, без фторида	3,17 ± 0,81	3,17 ± 0,8	2,8 ± 0,7*	3,02 ± 0,77*	2,52 ± 0,6*	1,65 ± 0,3*
С фторидом (контроль)	3,27 ± 0,75	3,26 ± 0,75	3,02 ± 0,69*	3,2 ± 0,72*	3 ± 0,6	2,35 ± 0,2
<i>p</i>	0,583	0,583	0,96	0,248	0,0001	0,0001
<i>Возрастная группа 18–25 лет</i>						
С гидроксипапатитом, без фторида	2,47 ± 0,68	2,45 ± 0,6*	2,32 ± 0,57*	2,57 ± 0,71*	2,52 ± 0,6	1,47 ± 0,3*
С фторидом (контроль)	2,57 ± 0,71	2,46 ± 0,75	2,45 ± 0,59*	2,77 ± 0,77*	2,85 ± 0,62	3,00 ± 0,55
<i>p</i>	0,501	0,501	0,301	0,205	0,038	0,0001

Согласно результатам множества экспериментальных исследований, аппликации фторидсодержащих зубных паст и ополаскивателей снижают степень и глубину кислотной деминерализации эмали по сравнению с плацебо [16]. Fowler [17] показал, что зубные пасты, содержащие в своём составе 1426 ppm фторида натрия или 1400 ppm аминофторида, достоверно защищают эмаль от кислотной деминерализации по сравнению с контрольным образцом, содержащим 0 ppm фторида. Кроме того, фторидсодержащие зубные пасты оказывали значимое по сравнению с плацебо реминерализующее действие на эмаль, деминерализованную под воздействием лимонной кислоты. Creeth [18] показал, что однократная чистка фторидсодержащей зубной пастой способствовала реминерализации и увеличивала кислотоустойчивость поверхности эмали пропорционально концентрации фторида (по крайней мере до достижения концентрации в 1500 ppm). Эти экспериментальные данные соответствуют клиническим результатам, полученным в настоящем исследовании: регулярное использование фторидсодержащих зубных паст через 1–3 мес достоверно увеличивало кислоторезистентность эмали и скорость её реминерализации.

Реминерализующий и защитный потенциал ГАП также был подтверждён в экспериментальных исследованиях. Roveri [12] описал отложение кристаллов ГАП на поверхности эмали и дентина, которые могли способствовать «регенерации» деминерализованного слоя. В исследовании Lombardini [19] был описан защитный эффект пасты, содержащей ГАП, по отношению к деминерализации эмали, вызванной воздействием газированного напитка (Coca-Cola). В соответствии с результатами другого экспериментального исследования, посвящённого оценке влияния зубных паст на подповерхностную деминерализацию дентина и эмали бычьих зубов, ГАП-содержащие зубные пасты оказывали более выраженный реминерализующий эффект на бычий дентин по

enamel to demineralization and enamel remineralization rate. However, the result in the HA groups were significantly higher comparing to the fluoride groups.

There has been growing in vitro evidence that demonstrated the application of fluoride containing toothpastes and mouthrinses could reduce the formation and progression of enamel demineralization compared with placebo controls [16]. For example, Fowler [17] found that toothpaste formulations containing 1426ppm F as sodium fluoride or 1400ppm F as amine fluoride gave significant protection of enamel from acid challenges in vitro compared to 0ppm F placebo toothpaste. Toothpastes containing fluoride have been beneficial for citric acid softened enamel remineralization compared to a placebo toothpaste in vitro. Creeth [18] have shown that after a single brushing, conventional sodium fluoride-silica dentifrices promoted remineralization of early enamel lesions, and increased acid-resistance of the enamel surface, in a dose-dependent manner at least up to 1500 ppm fluoride. The results of the present clinical study suggest that fluoride containing toothpastes were efficient in increasing enamel resistance to acidic treatment and promoted the rate of enamel remineralization after at least 1-3 months of use.

Remineralizing and protective potential of toothpastes with HAP has also been confirmed experimentally. Roveri [12] have described a deposition of HA crystals on the enamel and dentin surfaces, which could determine the regeneration of a mineralized layer. In the study by Lombardini [19] a protective effect against enamel demineralization with Coca-Cola of HA containing toothpastes was also observed. According to the results of another in

Table 3

The clinical rate (days) of enamel remineralization, age group 15-17 and age group 18-25

Toothpaste	Research time					
	Baseline	1 week	1 month.	3 months	6 months	12 months
<i>Age group 15–17</i>						
HA toothpaste, fluoride-free	3.17 ± 0.81	3.17 ± 0.8	2.8 ± 0.7*	3.02 ± 0.77*	2.52 ± 0.6*	1.65 ± 0.3*
Fluoride toothpaste	3.27 ± 0.75	3.26 ± 0.75	3.02 ± 0.69*	3.2 ± 0.72*	3 ± 0.6	2.35 ± 0.2
<i>p</i>	0.583	0.583	0.96	0.248	0.0001	0.0001
<i>Age group 18–25</i>						
HA toothpaste, fluoride-free	2.47 ± 0.68	2.45 ± 0.6*	2.32 ± 0.57*	2.57 ± 0.71*	2.52 ± 0.6	1.47 ± 0.3*
Fluoride toothpaste	2.57 ± 0.71	2.46 ± 0.75	2.45 ± 0.59*	2.77 ± 0.77*	2.85 ± 0.62	3.00 ± 0.55
<i>p</i>	0.501	0.501	0.301	0.205	0.038	0.0001

Note. *p* – level of significance (between groups); * - differences statistically significant within group comparing to the previous measurement.

сравнению с пастами, содержащими аминофторид [12]. Результаты настоящего клинического исследования подтвердили результаты вышеописанных экспериментальных исследований. Реминерализующий и защитный эффекты паст с ГАП были достоверно выше, чем у фторидсодержащих зубных паст, и проявлялись уже через 1 мес после начала регулярного использования.

Заключение

Использование фторидсодержащих и ГАП-содержащих зубных паст с постоянным контролем уровня гигиенического состояния полости рта достоверно увеличивает кислоторезистентность и скорость реминерализации эмали. Однако эффективность зубных паст с ГАП была достоверно выше, и эффект от их использования развивался достоверно раньше, чем у фторидсодержащих зубных паст.

Литература

- Visscher C.M., Lobbezoo F., Schuller A.A. Dental status and oral health-related quality of life. A population-based study. *J Oral Rehabil.* 2014; 41 (6): 416–22. DOI: 10.1111/joor.12167.
- Власова Н.Н. Оценка эффективности применения пасты для снижения повышенной чувствительности зубов Colgate Sensitive Pro-Relief в условиях стоматологического кабинета. *Новое в стоматологии.* 2010; 4: 8–10.
- Onorio U., Rozier R.G., Cantrell J., King R.S. Effects of enamel fluorosis and dental caries on quality of life. *J Dent Res.* 2014; 93 (10): 972–9. DOI: 10.1177/0022034514548705.
- Costa Sde M., Vasconcelos M., Abreu M.H. Impact of dental caries on quality of life among adults resident in greater Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. *Cien Saude Colet.* 2013; 18 (7): 1971–80.
- Horst J.A., Tanzer J.M., Milgrom P.M. Fluorides and Other Preventive Strategies for Tooth Decay. *Dent Clin North Am.* 2018; 62 (2): 207–34.
- Marinho V.C., Higgins J.P., Logan S., Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (4): CD002782.
- Rugg-Gunn A., Bánóczy J. Fluoride toothpastes and fluoride mouthrinses for home use. *Acta Med Acad.* 2013; 42 (2): 168–78. DOI: 10.5644/ama2006-124.84.
- Walsh T., Worthington H.V., Glenny A.M., Appelbe P., Marinho V.C., Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (1): CD007868.
- Vano M., Derchi G., Barone A., Covani U. Effectiveness of nano-hydroxyapatite toothpaste in reducing dentin hypersensitivity: a double-blind randomized controlled trial. *Quintessence Int.* 2014; 45 (8): 703–11. DOI: 10.3290/j.qi.a32240.
- Najibfard K., Ramalingam K., Chedjieu I., Amaechi B.T. Remineralization of early caries by a nano hydroxyapatite dentifrice. *J Clin Dent.* 2011; 22: 139–43.
- Huang S., Gao S., Yu H. Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesions: an *in vitro* study. *Caries Res.* 2011; 45: 460–8.
- Roveri N., Battistella E., Bianchi C.L. et al. Surface enamel remineralization: bio-mimetic apatite nanocrystals and fluoride ions different effects. *J Nanomater.* 2009; 746383.
- Tschoppe P., Zandim D.L., Martus P., Kielbassa A.M. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent.* 2011; 39: 430–7. DOI: 10.1016/j.jdent.2011.03.008.
- Окушко В.Р., Педорет А.П. Функциональная резистентность эмали зубов и её нервная регуляция. *Патол. физиол. и экп. тер.* 1980; 2: 65–7.
- Леонтьев В.К., Чекмезова И.В., Шевырнов В.З. Влияние реминерализующей терапии на процессы минерализации и проницаемости эмали зуба. *Стоматология.* 1983; 62 (5): 7–10.
- Walsh T., Worthington H.V., Glenny A.M., Appelbe P., Marinho V.C., Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 1: CD007868.
- Fowler C.E., Gracia L., Edwards M.I., Rees G.D., Brown A. Fluoride penetration from toothpastes into incipient enamel erosive lesions investigated using dynamic secondary ion mass spectrometry. *J Clin Dent.* 2009; 20 (6): 186–91.
- Creeth J.E., Kelly S.A., Martinez-Mier E.A., Hara A.T., Bosma M.L., Butler A. et al. Dose-response effect of fluoride dentifrice on remineralisation and further demineralisation of erosive lesions: A randomised in situ clinical study. *J Dent.* 2015; 43 (7): 823–31. DOI: 10.1016/j.jdent.2015.03.008.
- Lombardini M., Ceci M., Colombo M., Bianchi S., Poggio C. Preventive effect of different toothpastes on enamel erosion: AFM and SEM studies. *Scanning.* 2014; 36 (4): 401–10. DOI: 10.1002/sca.21132.

in vitro study on the effects of toothpastes on bovine enamel and dentine subsurface lesions remineralization, toothpastes containing nano-hydroxyapatite revealed higher remineralizing effects compared to amine fluoride toothpastes with bovine dentine [12]. The results of the present clinical study confirmed the results of the aforementioned *in vitro* studies. The remineralizing and protective potential of HA containing toothpastes was evident after 1 month of regular use.

Conclusion

Use of toothpastes containing hydroxyapatite and fluoride in conjunction with constant control of oral hygiene significantly increased the enamel demineralization resistance and enamel remineralization rate. However, toothpastes with hydroxyapatite were significantly more efficient and exhibited its action earlier in time.

References

- Visscher C.M., Lobbezoo F., Schuller A.A. Dental status and oral health-related quality of life. A population-based study. *J Oral Rehabil.* 2014; 41(6): 416–22. DOI: 10.1111/joor.12167.
- Vlasova N.N. Evaluation of the effectiveness of the toothpaste Colgate Sensitive Pro-Relief to reduce the dentin hypersensitivity in the dental office. *Novoye v stomatologii.* 2010; 4: 8–10.
- Onorio U., Rozier R.G., Cantrell J., King R.S. Effects of enamel fluorosis and dental caries on quality of life. *J Dent Res.* 2014; 93 (10): 972–9. DOI: 10.1177/0022034514548705.
- Costa Sde M., Vasconcelos M., Abreu M.H. Impact of dental caries on quality of life among adults resident in greater Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. *Cien Saude Colet.* 2013; 18 (7): 1971–80.
- Horst J.A., Tanzer J.M., Milgrom P.M. Fluorides and Other Preventive Strategies for Tooth Decay. *Dent Clin North Am.* 2018; 62(2): 207–34.
- Marinho V.C., Higgins J.P., Logan S., Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (4): CD002782.
- Rugg-Gunn A., Bánóczy J. Fluoride toothpastes and fluoride mouthrinses for home use. *Acta Med Acad.* 2013; 42(2): 168–78. DOI: 10.5644/ama2006-124.84.
- Walsh T., Worthington H.V., Glenny A.M., Appelbe P., Marinho V.C., Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (1): CD007868.
- Vano M., Derchi G., Barone A., Covani U. Effectiveness of nano-hydroxyapatite toothpaste in reducing dentin hypersensitivity: a double-blind randomized controlled trial. *Quintessence Int.* 2014; 45 (8): 703–11. DOI: 10.3290/j.qi.a32240.
- Najibfard K., Ramalingam K., Chedjieu I., Amaechi B.T. Remineralization of early caries by a nano hydroxyapatite dentifrice. *J Clin Dent.* 2011; 22: 139–43.
- Huang S., Gao S., Yu H. Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesions: an *in vitro* study. *Caries Res.* 2011; 45: 460–8.
- Roveri N., Battistella E., Bianchi C.L. et al. Surface enamel remineralization: bio-mimetic apatite nanocrystals and fluoride ions different effects. *J Nanomater.* 2009; 746383.
- Tschoppe P., Zandim D.L., Martus P., Kielbassa A.M. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent.* 2011; 39: 430–7. DOI: 10.1016/j.jdent.2011.03.008.
- Okushko V.R., Pedorets A.P. Functional resistance of dental enamel and its nerve regulation. *Patol Fiziol Eksp Ter.* 1980; 2: 65–7. (in Russian)
- Leont'ev V.K., Chekmезova I.V., Shevyrnov V.Z. Effect of remineralization therapy on enamel mineralization processes and permeability. *Stomatologiya (Mosk).* 1983; 62 (5): 7–10. (in Russian)
- Walsh T., Worthington H.V., Glenny A.M., Appelbe P., Marinho V.C., Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 1: CD007868.
- Fowler C.E., Gracia L., Edwards M.I., Rees G.D., Brown A. Fluoride penetration from toothpastes into incipient enamel erosive lesions investigated using dynamic secondary ion mass spectrometry. *J Clin Dent.* 2009; 20 (6): 186–91.
- Creeth J.E., Kelly S.A., Martinez-Mier E.A., Hara A.T., Bosma M.L., Butler A. et al. Dose-response effect of fluoride dentifrice on remineralisation and further demineralisation of erosive lesions: A randomised in situ clinical study. *J Dent.* 2015; 43(7): 823–31. Doi:10.1016/j.jdent.2015.03.008.
- Lombardini M., Ceci M., Colombo M., Bianchi S., Poggio C. Preventive effect of different toothpastes on enamel erosion: AFM and SEM studies. *Scanning.* 2014; 36 (4): 401–10. DOI: 10.1002/sca.21132.