

Доклад Томаса Имфельда и Беатрис Зенер:

## **Действие геля с фторидом олова на дентин**

*Поглощение дентином и растворимость человеческого дентина в кислоте после обработки in vitro различными гелями с фторидом олова*

Клиника профилактической стоматологии и кариологии, Центр исследования зубов, ротовой полости и челюсти при Цюрихском университете

Научная часть Швейцарского стоматологического ежемесячника  
Том 2: 2/1997

## **Действие геля на основе фторида олова на дентин**

Поглощение дентином и растворимость человеческого дентина в кислоте после обработки in vitro различными гелями с фторидом олова

ТОМАС ИМФЕЛЬД И БЕАТРИС ЗЕНЕР

Клиника профилактической стоматологии, пародонтологии и кариологии, Центр исследования зубов, ротовой полости и челюсти при Цюрихском университете

### **Резюме**

Была подтверждена эффективность применения геля с фторидом олова в качестве локального источника фтора для профилактики кариеса и гингивита, а также для лечения гиперчувствительности зубов. Поскольку стабилизация фторида олова (II) в форме геля является сложной фармацевтической задачей, это соединение фтора в составе средств местного применения практически не встречается. В Швейцарии разработан новый гель на основе фторида олова (Emolfluor®), который благодаря применению специального стабилизатора, препятствующего преобразованию олова (II) в олово (IV), должен обладать приемлемой стабильностью. В настоящем исследовании сравнивались поглощение фтора и растворимость в кислоте поверхности дентина после обработки in vitro двумя свежеприготовленными гелями фторида олова, новым промышленным гелем, гелем с фторидом олова, реализуемым на американском рынке, и водяным контролем. Свежеприготовленный гель на основе фторида олова (II) лучше всего снижал растворимость дентина в кислоте, за ним следовал новый гель и свежеприготовленный гель на основе фторида олова (IV). Новый гель оказался значительно лучше, чем американский

**гель с фторидом олова и водяной контроль, которые вообще не оказывали защитного действия.**

Acta Med Dent Helv 2: 17-22 (1997).

**Ключевые слова:** *локальная флюоризация, фторид олова, локальное подавление деминерализации*

Принято к публикации: 27 октября 1996 года

*Адрес для контактов:*

Проф. д-р мед. Т. Имфельд, клиника профилактической стоматологии, пародонтологии и кариологии, Центр исследования зубов, ротовой полости и челюсти, Цюрихский университет, Платтенштрассе 11, 8028, Цюрих, Тел. 01/257 33 11, факс 01/262 01 05.

## **Введение**

Кариостатическое действие фторида базируется на нескольких различных механизмах. Раньше наиболее важным считалось поглощение веществом зуба фторида в форме фторапатита. Но, как стало известно, фторапатит обладает меньшим кариостатическим потенциалом, чем фторид, растворенный в веществе зуба. Фторид может или адсорбироваться в виде кристаллов апатита, или осаждаться на поверхности зубов как рН-регулируемый резервуар фторида в виде слоя фторида кальция (с примесями). Обзор современной литературы по этой теме был опубликован ФИШЕРОМ и соавт. (1995).

Первым фторидным соединением, которое начали добавлять в зубные пасты в США, был фторид олова ( $\text{SnF}_2$ ). Публикации о первых клинических исследованиях таких паст появились в 50-е годы (МЮЛЛЕР и РАДИКЕ 1957, МЮЛЛЕР, 1958). Несмотря на доказанное кариостатическое действие  $\text{SnF}_2$  фармакологические проблемы стабилизации олова в составе зубных паст быстро привели к применению других соединений фторида, в частности,  $\text{NaF}$ ,  $\text{MFP}$  и  $\text{AmF}$ . Поэтому основная заслуга во впечатляющей победе за последние тридцать лет над кариесом коронковой части зуба в промышленно развитых странах принадлежит именно зубным пастам с этими соединениями фторида (РЁЛЛА и соавт. 1991). Благодаря этому успеху профилактической медицины сегодня людям удается сохранить больше своих зубов до глубокой старости. Но значительное распространение гингивитов показывает, что механическое действие фторида на образование зубного налета явно меньше, чем его химическое кариостатическое действие (ЛАНГ, 1990). К тому же распространение гингивальных рецессий повышает риск корневого кариеса и гиперчувствительности шейки зуба в среднем возрасте. Эти новые вызовы требуют терапевтических средств местного действия, способных бороться с кариесом эмали/дентина и с гингивитом, а также ослаблять гиперчувствительность шейки зуба. Именно этим объясняется возобновление

интереса к фториду олова. Как и другие фторидные соединения  $\text{SnF}_2$  противодействует кариесу коронковой части зуба. Но его воздействие на метаболизм зубного налета больше, чем у  $\text{NaF}$ , хотя место воздействия при гликолизе пока не определено (ТИНАНОФФ, 1995). Кроме того,  $\text{SnF}_2$  препятствует слипанию бактериальных клеток и их налипанию на поверхность зуба (ТИНАНОФФ и соавт. 1976, ОТА и соавт. 1989, КАМБАРА и НОРДЕ 1995). К тому же документально подтверждена клиническая эффективность  $\text{SnF}_2$  в форме безводного геля для контроля гингивитов (БОЙД, 1994, ТИНАНОФФ и соавт. 1989, ТИНАНОФФ 1995) (Обзор). В конечном итоге  $\text{SnF}_2$  вступает в реакцию с поверхностью дентина (РЁЛЛА и ЭЛЛИНГСЕН 1994) и ослабляет гиперчувствительность шейки зуба, закрывая каналы дентина (ТРАШ и соавт. 1994, ЭЛЛИНГСЕН и РЁЛЛА 1987)

Такие гели поступают в продажу с 60-х годов прошлого века с галеновой формой фторида для местного нанесения. Они предлагаются как для профессиональной флюоризации зубов, так и для индивидуального использования на дому. Предлагаемые в Швейцарии фторидные гели содержат фторид натрия (Binaco), аминфторид (Elmex), фторид олова (Resistan) или смеси этих солей фтора (Meridol). Продукты с  $\text{NaF}$  и  $\text{AmF}$  обычно содержат 12500 ч/млн F, а продукты с  $\text{SnF}_2$  – примерно 1000 ч/млн F. Основная трудность применения фторида олова в том, что двухвалентный фторид олова (II) в геле требует стабилизации для предупреждения гидролиза и окисления, без сопутствующего снижения его биоусвояемости. Фирма Dr.Wild и Co AG, Базель разработала новый гель с фторидом олова (II), который благодаря соответствующей стабилизации органической эфирной кислотой должен обладать приемлемой стабильностью без преобразованию олова (II) в олово (IV) на протяжении длительного срока хранения. Целью настоящей работы является исследование *in vitro* поглощения олова дентином человеческого зуба и повышение устойчивости дентина к кислотам после нанесения этого и других гелей с фторидом олова.

## Материалы и методы

### *Исследуемые продукты:*

Использовались следующие продукты с фторидом олова:

- Гель на основе фторида олова (II), 1000 ч/млн F и 3123 ч/млн  $\text{Sn}^*$  (положительный контроль).
- Гель на основе фторида олова (IV), 2000 ч/млн F и 3123 ч/млн  $\text{Sn}^*$ , фирмы Dr.Wild, партия № 593012 (Emofluor®).
- Гель-КАМ®, партия № 411015 (Колгейт)\*\*

Контроль – вода (отрицательный контроль)

---

\* Перед использованием каждый раз готовилась свежая соль фторида олова

\*\* Купленный в США стандартный гель с  $\text{SnF}_2$

#### *Анализ исследуемых продуктов:*

Перед исследованием в лаборатории определялся показатель рН, степень кислотности, содержание F и Sn (II) в применяемых гелях (йодометрическим способом).

#### *Дентиновый материал*

Для исследования бралось 80 удаленных корней человеческих зубов (премоляры). Их поверхность очищалась стоматологическим инструментом для удаления зубного камня (скалером) и корни до исследования хранились в 0,1% растворе тимола при температуре 4 °С, чтобы не допустить обсеменения бактериями/грибками и высушивания. После этого корни зубов случайным образом разделили на несколько групп (всего 50 корней): по 10 корней для обработки 4 исследуемыми активными продуктами и еще 10 для обработки водяным контролем при определении растворимости в кислоте. Для определения поглощения олова тканью зуба бралось еще по 6 корней (всего 30) для обработки 4 тестируемыми продуктами и еще 6 для обработки водяным контролем.

#### *Обработка:*

Дентиновые образцы по 2 раза в день обрабатывали исследуемыми продуктами в течение 5 дней подряд (всего 10 нанесений). Для этого их на 2 минуты укладывали в соответствующий гель и кисточкой надежно смачивали поверхность. После 2-минутного воздействия образцы дентина промывали дистиллированной водой, и затем 30 минут выдерживали под проточной (5 л/час) деионизированной водой. Между отдельными нанесениями исследуемого геля образцы дентина хранились во влажностной камере.

#### *Определение устойчивости к кислоте*

Устойчивость к кислоте обработанных образцов дентина определялась при помощи кислотного травления (собственная модификация методики Гроблера с соавт. 1990). Точно ограниченные круглые участки дентина (диаметр 5 мм) 5 минут протравливали 120 мкл молочной кислоты с рН 3. Этот процесс повторялся 6 раз для оценки 6 слоев. В собранные пипеткой после травления 120 мкл молочной кислоты добавляли 1,7 мл 0,75% хлорида стронция для маскирования фосфора, после чего доливали дистиллированную воду до 5 мл. Содержание кальция в использованной при травлении молочной кислоте (растворенного из дентина) измерялось атомно-абсорбционным спектрометром (Perkin Elmer 2380) на длине волны 422,7 нм. Результаты сообщались в мкг кальция в каждом слое и на исследованной поверхности (19,6 мм<sup>2</sup>).

#### *Определение поглощения олова:*

Поглощение олова после обработки исследуемыми гелями определялось с помощью электронного микрозонда (Система EDX, REM 926,

Цейс). Для этого образцы дентина в течение трех недель высушивались в эксикаторе с кизельгелем синим с последующим распылением углерода. Результаты сообщались в весовых % олова, кальция и фосфора на поверхности.

## Результаты

*Анализ использованных гелей:*

Полученные значения приведены в таблице 1.

Таблица 1. Анализ использованных гелей.

Исследуемый продукт	pH (10%)	F, ч/млн	Кислотность	Sn (II), ч/млн йодометрия
Гель SnF <sub>2</sub> , 1000 ч/млн F*	3.50	1071	55,6	*
Гель SnF <sub>4</sub> , 2000 ч/млн F*	2.50	1880	108,8	*
Гель Д-р Вильд, партия №593012	4.89	952	245,0	2297
Гель Кам, партия №411015	3.56	1044	87,8	3097

\* Свежеприготовленный препарат (3123 ч/млн Sn).

Кислотность указывается количеством мл 0,1 Н раствора едкого натра/100 г геля, израсходованного при титровании до эквивалентной точки.

*Растворимость в кислоте после обработки исследуемым гелем:*

На рисунке 1 показана устойчивость к кислоте образцов дентина после нанесения сравниваемых гелей, выраженная значениями содержания кальция (мкг Са) в 6 протравленных слоях дентина. Достоверность различий растворимости в кислоте в каждом слое после обработки различными исследуемыми гелями или водой устанавливалась при помощи критериев Фишер PLSD или F-критерия Шеффе. Обработанные гелем фирмы д-р Вильд образцы дентина во всех шести слоях были значительно более устойчивы к кислоте, чем образцы, обработанные гелем КАМ или водяным контролем. Гель КАМ по сравнению с водой существенно снижал растворимость в кислоте только в первых двух слоях. Свежеприготовленные гели с оловом (II) и оловом (IV) в данном исследовании были наиболее эффективные, но в галеновой форме они нестабильны и поэтому непригодны для средств индивидуальной гигиены рта.

*Определение содержания олова, кальция и фосфора на поверхности дентина*

Содержание олова на поверхности дентина после обработки различными гелями (производилось по 3 измерения в каждой группе из 6 корней) показано на рисунке 2. По содержанию олова имели место достоверные различия (критерии Фишера PLSD или F-критерий Шеффе) между следующими средствами: всеми гелями и водяным контролем, гелем с оловом (II) и гелем КАМ, гелем с оловом (II) и гелем фирмы д-р Вильд, гелем с оловом (II) и гелем с оловом (IV). Различий между гелем КАМ и гелем фирмы д-р Вильд не было.

Содержание кальция на поверхности дентина после обработки различными гелями показано на рисунке 3. По содержанию кальция достоверные различия были обнаружены между: всеми гелями и водяным контролем, гелем КАМ и гелем с оловом (II) и (IV), гелем фирмы д-р Вильд и гелями с оловом (II) и (IV). Различий между гелем КАМ и гелем фирмы д-р Вильд не было.

Содержание фосфора на поверхности дентина после обработки различными гелями показано на рисунке 4. По содержанию олова достоверные различия имелись между: всеми гелями и водяным контролем, гелем КАМ и гелем с оловом (II) и (IV), гелем фирмы д-р Вильд и гелем с оловом (II), гелем с оловом (II) и с оловом (IV). Различий между гелем КАМ и гелем фирмы д-р Вильд не было.

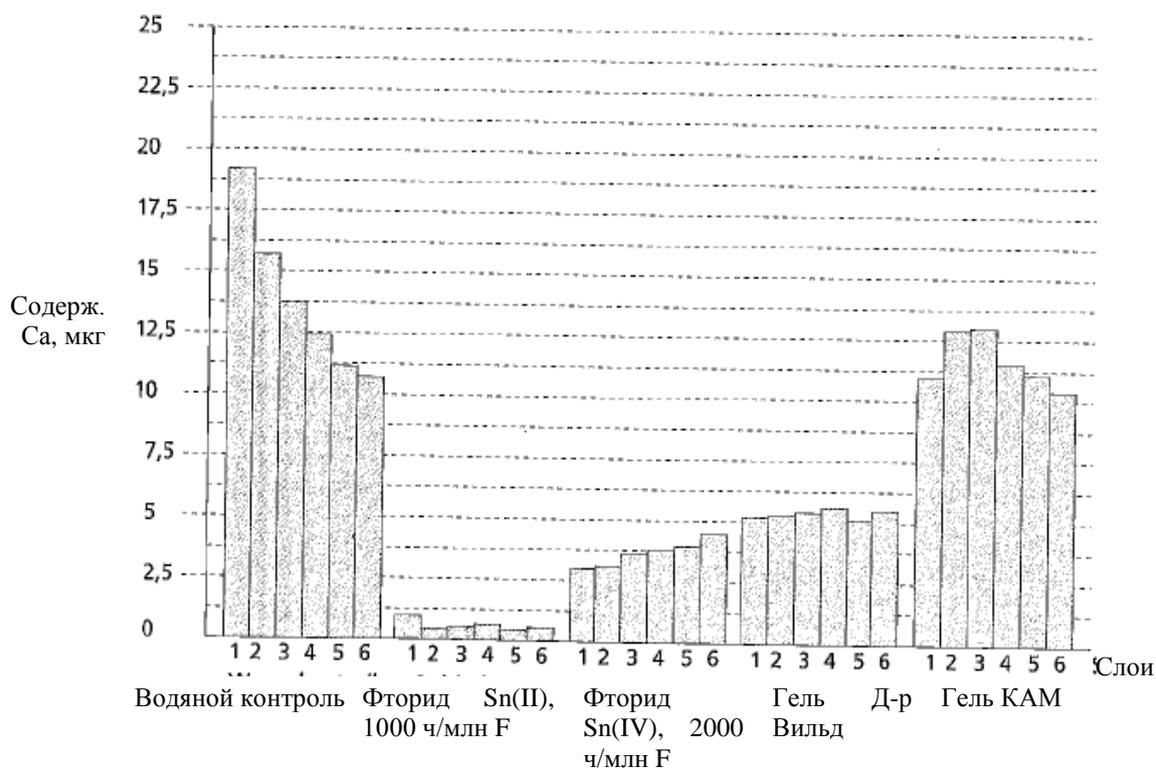


Рис. 1. Растворимость в кислоте после обработки исследуемыми гелями и водяным контролем, выраженная в мкг растворенного кальция в каждом протравливаемом слое.

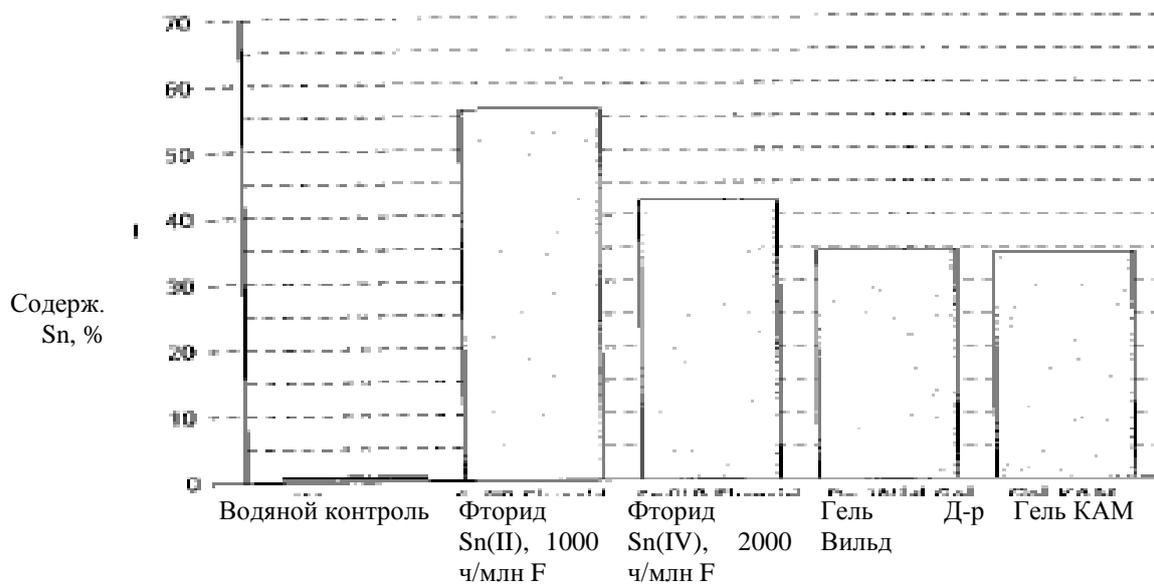


Рис. 2. Содержание олова на поверхности дентина после обработки исследуемыми продуктами и водяным контролем.

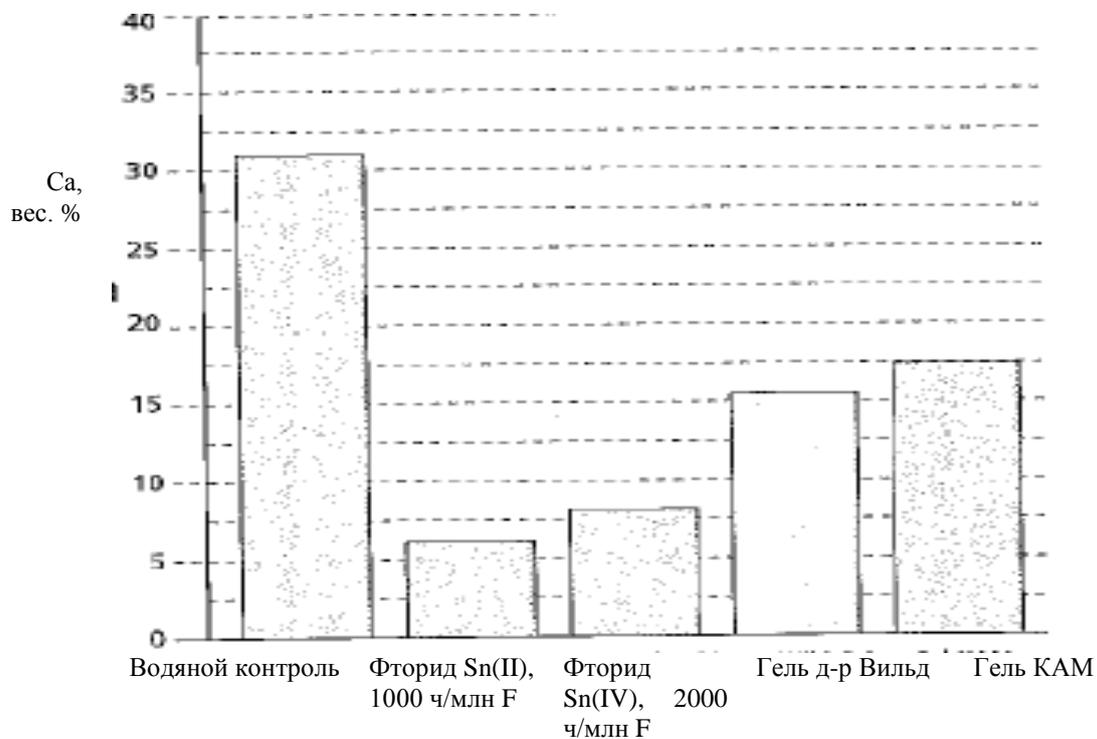


Рис. 3. Содержание кальция на поверхности дентина после обработки исследуемыми гелями и водяным контролем.

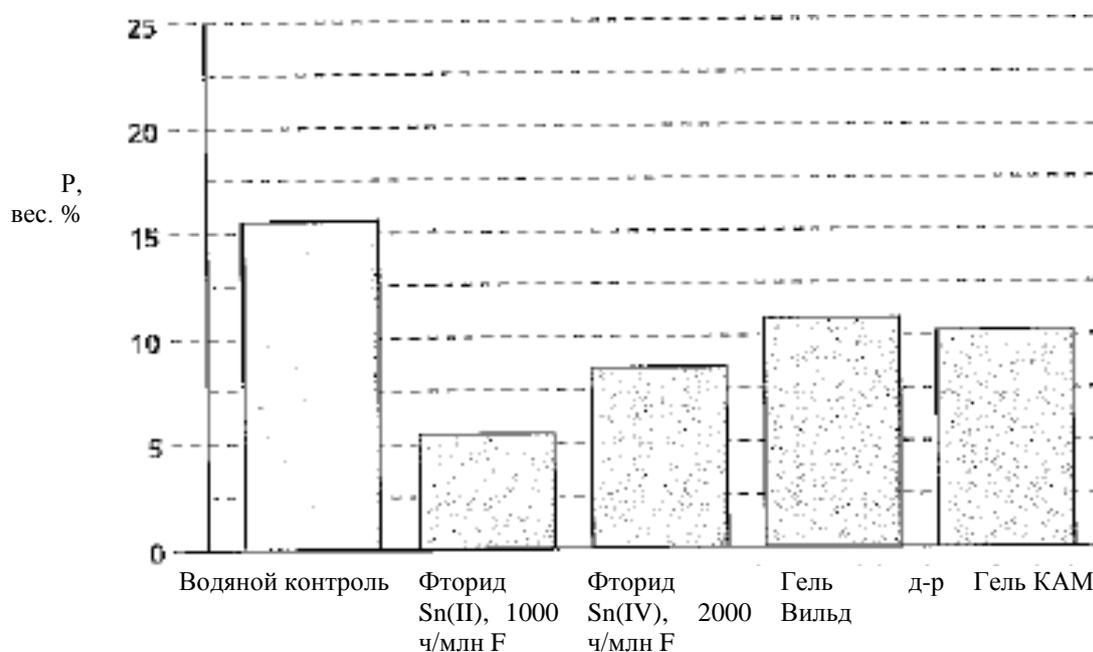


Рис. 4 .Содержание фосфора на поверхности дентина после обработки исследуемыми гелями и водяным контролем.

## Обсуждение

Уменьшение растворимости в кислоте является мерой воздействия фторида олова на дентин, которое требуется от продуктов с  $\text{SnF}_2$ . Различные исследования *in vitro* изучали реакцию  $\text{SnF}_2$  с дентином или гидроксилапатитом (ВАЙ и ФОРБЕС, 1969, ДЖОРДАН и соавт. 1971, ГЕРРИТИ и ДЖОРДАН 1977, БАБКОК и соавт. 1978, ПУРДЕЛЛ-ЛЕВИС и соавт. 1979, ЭЛЛИНСЕН и РЁЛЛА, 1987, АДДИ и МОСТАФА, 1988, МЮЛЛЕР и соавт. 1994). Исследования, включавшие растровое электронное микроскопирование (ЭЛЛИНСЕН и РЁЛЛА, 1987, АДДИ и МОСТАФА, 1988, МЮЛЛЕР и соавт. 1994) показали, что в результате реакции  $\text{SnF}_2$  с поверхностью дентина образуются отложения, что приводит к закупорке дентинных канальцев. МЮЛЛЕР и соавт. (1994) исследовали *in vitro* и *in situ* действия нанесения на дентиновые образцы безводного 0,4% геля на основе фторида олова. Снимки, сделанные растровым электронным микроскопом после обоих видов нанесения, показали отложения толщиной 2-3 мкм, которые закрывали дентинные канальцы. Анализ микрозондом EDX подтвердил наличие олова в канальцах на глубине до 100 мкм. Электронно-спектроскопический анализ не позволил получить точное химическое описание этих отложений, но показал, что оловом образует комплексы с такими ранее описанными (ДОНАЛЬДСОН, 1967, МАРТЕЛЛЬ, 1964) лигандами, как кислород, фторид, гидроксид и фосфаты. Вероятно, образуется окись или гидроокись олова ( $\text{SnO}_N$  или  $\text{Sn}(\text{OH})_N$ , причем  $N = 2,1 - 2,3$ ) и гидроксифосфат олова ( $\text{Sn}_2\text{OHPO}_4$ ). Содержание олова в глубине увеличивалось и достигало 6-7% олова. Обнаружение МЮЛЛЕРОМ с соавт. (1994) большего количества олова и меньшего количества фторида в отложениях на дентиновых образцах подтверждает предшествующие

исследования *in vitro*, в которых дентин обрабатывался свежеприготовленным слабым ( $\leq 1\%$ ) раствором  $\text{SnF}_2$  (ЭЛЛИНГСЕН и РЕЛЛА 1987, АДДИ и МОСТАФА, 1988, ДОУЭЛЛ и АДДИ 1984, ЭЛЛИНГСЕН 1986). Очевидно, что олово является главным фактором образования отложений, а фторид участвует в реакции с Sn (II) как второй участник реакции. Этот вывод совпадает с результатами АДДИ и МОСТАФА 1988, которые обнаружили закупорку дентинных канальцев после обработки растворами фторида или хлорида олова, но не нанесения фторида или монофторофосфата натрия. Наряду с известным эффектом уменьшения гиперчувствительности шейки зуба – вероятно, за счет ослабления или преобразования движения жидкости в канальцах, эта закупорка канальцев дополнительно обеспечивает защиту от действия кислот. Последнее обстоятельство, с одной стороны, оказывает профилактическое действие против корневого кариеса, а с другой, – ослабляет разъедание поверхности и размягчение оголенной шейки зуба кислотами пищи. Таким образом, достигается другая важная цель лечения, а именно, замедляется развитие или прогрессирование клиновидных дефектов при механических воздействиях на уже поврежденную поверхность дентина средств гигиены полости рта.

Изучение растворимости в кислоте после обработки различными гелями показало, что наиболее эффективен свежий гель на основе олова (II), далее в порядке снижения эффективности следовали гель фирмы д-р Вильд и свежий гель с оловом (IV). Действие геля КАМ было значительно меньшим. Растворимость в кислоте после обработки гелем КАМ существенно отличалась от водяного контроля только в 2-х слоях. Различия растворимости образцов дентина в кислоте после обработки различными гелями для первого слоя можно рассчитать теоретически, так как для верхнего слоя имеются данные микрондирования кальция. Уменьшение растворимости рассчитывалось следующим образом (таблица II): Для водяного контроля микронд показал содержание кальция на поверхности дентина 31,8 вес.%, а кислота растворяла из этой незащищенной поверхности 19,12 мкг Са. Отсюда следует, что для поверхности, обработанной гелем д-р Вильд, на которой микронд показал 15,8 вес.% кальция, при травлении должно было раствориться 9,51 мкг Са. Но в действительности растворилось только 5,46 мкг Са (= 57% от 9,51 мкг). Следовательно, растворимость в кислоте уменьшилась на 43%. Рассчитанные показатели для исследуемых гелей показаны на таблице II. Что касается этого уравнения, то можно возразить, что при предварительной обработке гелем на основе фторида олова кальций, в отличие от водяного контроля, уже был вымыт из поверхности дентина (ср. вес. % Са на поверхности дентина на рис. 3). В действительности первый деминерализованный слой водяного контроля по кальцию не идентичен первым деминерализованным слоям образцов, поскольку индикаторный ион (Са) частично замещен оловом. Но вышеупомянутая последовательность уменьшения растворимости после обработки указанными продуктами оставалась неизменной даже при расчетах без водяного контроля. В этом случае эффективное обызвествление (мкг Са) отдельных образцов

выражается в процентах от показанного микрозондом содержания кальция на обработанных поверхностях. Например: эффективное обезызвествление для геля на основе фторида олова (II) 0,99 мкг Са соответствует 14,9% от 6,7, что соответствует наибольшему уменьшению растворимости; эффективное обезызвествление после обработки гелем фирмы д-р Вильд в 5,46 мкг Са соответствует 34,5% от 15,8, т.е. это следующий по величине уменьшения растворимости гель. Далее следуют гель на основе фторида олова (IV) – 38,9% и гель КАМ (63,9%). По уменьшению растворимости в кислоте новый гель фирмы д-р Вильд продемонстрировал явные преимущества перед американским стандартным продуктом гель КАМ. Результаты травления кислотой (рис. 1) показывают, что в необработанном гелем водяном контроле растворенные слои всегда содержали меньшее количество кальция. Этот феномен наблюдался во всех исследованиях в этой лаборатории с травлением дентина кислотой, о чем и было сообщено авторам. Насколько нам известно, причины этого постоянно повторяющегося явления никогда не исследовались. В специальной литературе хорошо описано распределение кальция в эмалевой оболочке коронки зуба, но не в дентине. Содержание олова в дентиновых поверхностях (в вес.%) после обработки различными гелями на основе фторида олова во всех случаях было значительно выше, чем после обработки водяными контролями. Содержание кальция было намного меньше, а содержание фосфора ненамного меньше, чем после обработки водными контролями. Это могло быть результатом отложений гидроксифосфата олова ( $\text{Sn}_2\text{OHPO}_4$ ) и фторфосфата олова ( $\text{Sn}_3\text{F}_3\text{PO}_4$ ). Отложение фторфосфата олова может быть, с одной стороны, причиной оказываемого кариостатического действия, образуя рН-регулируемое депо фторида, а, с другой стороны, причиной эффективного действия фторида олова на гиперчувствительность шейки зубов за счет механической закупорки канальцев. Кариостатическая активность  $\text{SnF}_2$ , в сочетании с антимикробным и противогингивитным действием, а также эффективное ослабление гиперчувствительности зубов, делают фторид олова практически универсальным местным терапевтическим средством гигиены рта для взрослых и пожилых людей (РЁЛЛА и ЭЛЛИНСЕН 1994).

Таблица 2. Расчет относительного уменьшения растворимости после 5 минут травления кислотой.

Исследуемый продукт	Результат микрозондирования, вес.% Са	Эффективное обезызвествление, мкг Са	Теоретическая потеря Са по аналогии с водяным контролем	Относительное растворение в кислоте по сравнению с водяным контролем
Водяной контроль	31,8	19,12	–	100%
Гель Кам, партия №411015	17,5	11,16	10,49	106%
Гель Д-р Вильд, партия №593012	15,8	5,46	9,51	57%
Гель $\text{SnF}_4$	7,9	3,05	4,71	65%
Гель $\text{SnF}_2$	6,7	0,99	4,01	25%

## Литература

- Addy M, Mostafa P: Dentine hypersensitivity. I. Effects produced by the uptake in vitro of metal ions, fluoride and formaldehyde onto dentine. *J Oral Rehab* 15: 575-585 (1988)
- Babcock F D, King J C, Jordan T H: The reaction of stannous fluoride and hydroxyapatite. *J Dent Res* 57: 933-938 (1978)
- Boyd R L: Eighteen month evaluation of the effects of a 0,4% stannous fluoride gel on gingivitis in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 105; 35-41 (1994)
- Donaldson J D: The chemistry of bivalent tin. *Prog Inorg Chem* 8: 287-356(1967)
- Dowell P, Addy M: Dentine hypersensitivity: A quantitative comparison of the uptake of metal salts and fluoride by dentine and hydroxyapatite. *J Perio Res* 19: 530-539 (1984)
- Ellingsen J E: Scanning electron microscope and electron microprobe study of reactions of stannous fluoride and stannous chloride with dental enamel. *Scand J Dent Res* 94: 299-305 (1986)
- Ellingsen J E, Rolla G: Treatment of dentin with stannous fluoride: SEM and electron microprobe study. *Scand J Dent Res* 15: 281-286(1987)
- Fischer C, Lussi A, Hotz P: Kariostatische Wirkungsmechanismen der Fluoride. Eine Übersicht, *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 105: 311-317 (1995)
- Gerrity D, Jordan T H: Reaction of  $\text{SnF}_2$  with hydroxyapatite:  $\text{Sn}_2\text{OHPO}_4$ ,  $\text{Sn}_3\text{F}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{Ca}(\text{SnF}_3)_2$ . *J Dent Res* 56 (Spec Iss B) B53, Abstr. 7 (1977)
- Grobler S R, Senekal P J C, Laubscher J A: In vitro de-mineralization of enamel by orange juice, apple juice, Pepsi Cola and Diet Pepsi Cola. *Clin Prev Dent* 12 (5): 5-9(1990)
- Jordan T H, Wei S H J, Bromberger S H, King J C:  $\text{SnF}_3$ ,  $\text{F}_3\text{PO}_4$ : The product of the reaction between stannous fluoride and hydroxyapatite. *Archs Oral Biol* 16: 241-246 (1971)
- Kambara W, Norde W: Influence of fluoride applications on some physicochemical surface properties of synthetic hydroxyapatite and human dental enamel and its consequences for protein adsorption. *Caries Res* 29: 210-217 (1995)
- Lang N P: Epidemiology of periodontal disease. *Arch Oral Biol* 35:95-145 (1990)
- Martell A E: Stability constants of metal-ion complexes. Special Publication No. 17, The Chemical Society, London, pp. 68, 193, 221 (1964)
- Miller S, Truong T, Heu R, Stranick M, Bouchard D, Gaffar A: Recent advances in stannous fluoride technology: antibacterial efficacy and mechanism of action towards hypersensitivity. *Int Dent J* 44: 83-98 (1994)
- Muhler J C, Radike A W: Effect of a dentifrice containing stannous fluoride on dental caries in adults. II. Results at the end of two years of unsupervised use. *JADA* 58: 196-198 (1957)
- Muhler J C: The effect of a modified stannous fluoride-calcium pyrophosphate dentifrice on dental caries in children. *J Dent Res* 37: 448-450 (1958)

- Ota K, Kikuchi S, Beierle J W: Stannous fluoride and its effects on oral microbial adhesive properties in vitro. *Pediatr Dent* 11: 21-25 (1989)
- Purdell-Lewis D J, Arends J, Schuthof J A: SnF<sub>2</sub> treatment of enamel, hydroxyapatite or brushite at 37 °C and 50 °C: an infrared investigation. *J Biol Bucc* 7: 179-190 (1979)
- Rolla G, Ellingsen J E: Clinical effects and possible mechanisms of action of stannous fluoride. *Int Dent J* 44: 99-105 (1994)
- Rolla G, Ogaard B, De Almeida Cruz R: Fluoride-containing toothpastes, their clinical effect and mechanism of cariostatic action: a review. *Int Dent J* 41: 171-174 (1991)
- Tinanoff N, Brady J M, Gross A: The effect of NaF and SnF<sub>2</sub> mouthrinses on bacterial colonization on tooth enamel: TEM and SEM studies. *Caries Res* 10: 415-426 (1976)
- Tinanoff N, Manwell M A, Zameck R L, Grasso J E: Clinical and microbiological effects of daily brushing with either NaF or SnF<sub>2</sub> gels in subjects with fixed or removable dental prostheses. *J Clin Periodontal* 16: 284-290 (1989)
- Tinanoff N: Progress regarding the use of stannous fluoride in clinical dentistry. *J Clin Dent* 6 (Spec Iss): 37-40 (1995)
- Trash W J, Dodds M W J, Jones D L: The effect of stannous fluoride on dentinal hypersensitivity. *Int Dent J* 44: 107-118 (1994)
- Wei S H J, Forbes W C: Reactions of powdered sound dentin with several fluoride solutions. *J Dent Res* 48: 149-152(1969)