

## ВЛИЈАНИЕТО НА ИНТРАОРАЛНИТЕ ФЛУОРИДНИ РЕЗЕРВОАРИ НА ДЕНТАЛНОТО ЗДРАВЈЕ

Јанкуловска М.<sup>1</sup>, Павлевска М.<sup>1</sup>, Георгиевска Е.<sup>1</sup>, Апостолска С.<sup>2</sup>

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје, <sup>1</sup>Катедра за детска и превентивна стоматологија,

<sup>2</sup>Катедра за болести на забите и ендодонтот

Бидејќи оралниот медиум може да се набљудува како поинцијален извор и резервоар на флуориди, си постојавивме за цел да ги детерминираме базалните вредности на флуоридите присутни во оралниот медиум (пљунката, дениталниот плак и мукоидните наслаги на јазикот), како и на вредностите на рН на пљунката, кај испитаници со различен степен на кариес активитет; пред и по спроведениот поикален флуориден третман.

Во студијата беа офикаени 60 испитаници, со различен кариес активитет. Врз основа на вредностите на КЕП индексот, а по методата која ја препорачува Светската здравствена организација за негово интратрација, испитаниците ги поделивме во две групи: група на испитаници со вредности на КЕП индексот од 0-3 и.е. категорија на испитаници со низок степен на кариес и група на испитаници со вредности на КЕП индексот над 10 и.е. категорија на испитаници со многу висок степен на кариес.

Детерминирањето на флуоридите, во сите медиуми, беше спроведено со примена на методата на јон селективна електрода. Флуоридниот поикален третман офикаи примена на флуорирана pasta за професионална употреба, флуорирани pasta за заби за секојдневна примена и флуорирани плакнати за уста, апликацирани два пати во месецот.

Анализата на резултатите укажува на статистичка значајност на разликите во флуоридната содржина во сите медиуми, меѓу двете испитувани групи пред и по зайочнувањето на флуоридниот поикален третман. Истовремено, констатиравме значајни

промени во киселоста на пљунката, односно рН вредностите на пљунката.

**Клучни зборови:** забен кариес, флуориди, орален медиум, пљунка, денитален плак, мукоидни наслаги на јазик.

Мешовитата пљунка претставува основен биолошки флуид во усната празнина, еден од главните одбрамбени системи во оралниот медиум кој може да влијае на степенот на кариес-инцидентата (1, 7, 10, 17). Тоа, пред сè, се должи на нејзината способност да ги испира забните површини и чисти од остатоци од храна и бактерии, нејзиниот пуферски капацитет, нејзиното количество и проток (flow rate), нејзиниот клиренс (clearance rate), нејзината флуоридна содржина, нејзината минерална содржина и контролата на реминерализирачко-деминерализирачкиот еквилибриум, нејзините антимикуробни компоненти (IgA, Lysozyme, Lactoferrin, Sialoperoxidase) итн [24, 25, 26].

Анализите правени на мешовитата пљунка по еднократна апликација на флуорирани пасти за заби и раствори за плакнење на устата, покажаа дека повеќето од ослободените флуориди беа исфрлени од оралниот медиум во првиот час по апликацијата [6, 7, 8]. Студиите на Duckworth и сор. [6] известуваат за постоење на втора фаза на флуориден клиренс, која се случува неколку часа по третманот во која саливарната флуоридна

концентрација опаѓа постепено. Овие автори објаснуваат дека иницијалниот, брз флуориден клиренс се должи на исфрлањето на плунката од устата со голтањето, додека втората фаза на флуориден клиренс се должи на ослободување на флуориди во плунката од оралните резервоари создадени во иницијалната фаза. Тие предлагаат теоретски модел, кој претпоставува три фази на делување на флуоридите по топикалната апликација: врзување на флуоридите од оралните ткива, нивно постепено ослободување од истите, создавање на интра-орални флуоридни резервоари и нивен клиренс од усната празнина (6, 7, 24, 26).

Duckworth и сор. (6) зборуваат за можно долготрајно депонирање и концентрирање на флуоридите во оралниот медиум, по секојдневна примена на флуорирани пасти за заби и плакначи за уста, што од своја страна, води кон покачување на нивото на саливарните и плаковите флуориди. Неколку недели по престанувањето на примената на овие средства флуоридните нивоа се одржувале над базалните, бележејќи постепено намалување. Како можни интраорални резервоари, тие ги наведуваат: забите, денталниот плак, гингивата, јазикот и образите, како и т.н. „стагнантни зони“ меѓу забите, под јазикот и во букалниот сулкус. Значењето на некои од овие зони сеуште не е разјаснето (2, 3, 4). Плакот се смета за битен поради неговото интимно налегнување на забите, а меките ткива заради релативно големата површина на експозиција. Duckworth (6) известуваат за покачени флуоридни нивоа во меките орални ткива, по примена на NaF-идни плакначи за уста, кои може да бидат повисоки од вредностите измерени во мешовитата плунка. Ваквата ситуација, тие ја објаснуваат со моделот на саливарниот флуориден клиренс, кој, според нив, подразбира две фази: иницијална, кога флуоридната концентрација е релативно висока; и касна фаза, во која доаѓа до пад на флуоридната концентрација, која и покрај тоа што е релативно ниска, може да се одржува подолг временски период т.е. меѓу претходната и следната топикална апли-

кација. Тие сметаат дека двете фази на оралниот флуориден клиренс се со подеднаква важност, како од аспект на редукција на деминерализацијата, така и за фаворизирање на процесот на реминерализација.

Бидејќи оралниот медиум може да се набљудува како потенцијален извор и резервоар на флуориди, си поставивме за цел да добиеме сопствени резултати, кои, конкретно, би значеле детерминирање на базалните вредности на флуоридите присутни во оралниот медиум (плунката, денталниот плак и мукоидните наслаги на јазикот), кај испитаници со различен степен на кариес активитет; како и детерминирање на флуоридите во оралниот медиум по спроведениот топикален флуориден третман, како и да го проследиме влијанието на топикалниот третман на вредностите на рН на плунката кај двете групи на испитаници.

## Материјал и метод

За реализација на вака поставената цел, во студијата беа опфатени 60 испитаници, со различен кариес активитет. Врз основа на вредностите на КЕП индексот, а по методата која ја препорачува Светската здравствена организација за негова интерпретација, испитаниците ги поделивме во две групи:

- група на испитаници со вредности на КЕП индексот од 0–3 т.е. категорија на испитаници со низок степен на кариес и
- група на испитаници со вредности на КЕП индексот над 10 т.е. категорија на испитаници со многу висок степен на кариес.

Детерминирањето на флуоридите, во сите медиуми, беше спроведено со примена на методата на јон селективна електрода. Флуоридниот топикален третман опфати примена на флуорирана паста за професионална употреба, флуорирани пасти за заби за секојдневна примена и флуорирани плакначи за уста, аплицирани два пати во месецот.

## Резултати и дискусија

На табела 1, претставени се средните вредности на КЕП индексот, кај двете испитувани групи, кои изнесуваат 1,0 за групата на испитаници со низок степен на кариес и 12,3 за испитаниците со висок степен на кариес. Нивната разлика, која изнесува 11,3, претставена преку Student-овиот “*t*”-тест е статистички сигнификантна ( $t=20,5$  за  $p<0,001$ ).

Интеракцијата меѓу флуоридните јони и емајлот може да се одвива директно преку плунката, но и преку плаковиот флуид (10, 11, 12, 13, 15). Флуоридната содржина во денгалниот плак, како неделлива компонента на биосистемот плунка-денгален плак-емајл, исто така, е значаен фактор во детерминирањето на деминерализационо-реминерализирачкиот еквилибриум (8, 9, 10). При тоа, мора да се земе во предвид дека флуоридите во денгалниот плак се наоѓаат, околу 95% во врзана и 5% во слободна форма, во услови на неутрален рН (2, 3, 22, 25). Меѓутоа, за среќа, врзаните во комплекси флуоридни јо-

ни, главно, дисоцираат со паѓањето на вредностите на рН, на кој начин земаат учество во реминерализирачкиот потенцијал на оралниот флуид (2, 3, 20, 21, 26).

Разликите во базалните вредности на флуоридната концентрација во сите три медиуми, кај двете испитувани групи, во нашето истражување, се претставени на табела 2. Разликата во базалната флуоридна концентрација во плунката изнесува 0,007 ppm и покажува силна статистичка сигнификантност, обработена преку Student-овиот “*t*”-тест (“*t*”=4,7 за  $p<0,001$ ). Исто така, статистички сигнификантни се и разликите во средните вредности на базалните флуоридни концентрации, присутни во денгалниот плак ( $\bar{X}_1 - \bar{X}_2 = 0,007$ ; “*t*”=2,75 за  $p<0,01$ ) и мукоидните наслаги на јазикот ( $\bar{X}_1 - \bar{X}_2 = 0,002$ ; “*t*”=3,88 за  $p<0,001$ ).

Во прилог на ова се вредностите од 0,05 ppm, кои ги добиле Loveren и сор. (12) истражувајќи ја плаковата флуоридна содржина и 0,038 ppm, кои ги добил Margolis (68) во својата студија. Нашите пилот истражу-

**ТАБЕЛА 1. ВРЕДНОСТИ НА КЕП ИНДЕКСОТ КАЈ ДВЕТЕ ИСПИТУВАНИ ГРУПИ**

КЕП	n	$\bar{X}-\sigma$	min	max	$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	“ <i>t</i> ”	p
0-3	30	1,0±1,1	0	3	11,3	20,5	< 0,001****
Над 10	30	12,3±2,8	10	21			

**ТАБЕЛА 2. РАЗЛИКИ ВО БАЗАЛНАТА ФЛУОРИДНА КОНЦЕНТРАЦИЈА ВО ДВЕТЕ ИСПИТУВАНИ ГРУПИ**

	КЕП	n	$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	“ <i>t</i> ”	p
Плунка	0-3	30	0,007	4,7	< 0,001***
	Над 10	30			
Денгален плак	0-3	30	0,007	2,75	< 0,01***
	Над 10	30			
Мукоидни наслаги на јазик	0-3	30	0,002	3,88	< 0,001***
	Над 10	30			

**ТАБЕЛА 3. РАЗЛИКИ ВО ФЛУОРИДНАТА КОНЦЕНТРАЦИЈА ВО ДВЕТЕ ИСПИТУВАНИ ГРУПИ ВО ПОСЛЕДНАТА ФАЗА**

	КЕП	n	$\bar{X}-\sigma$	"t"	p
Плунка	0-3	30	0,007	3,3	< 0,01***
	Над 10	30			
Дентален плак	0-3	30	0,005	2,45	< 0,05***
	Над 10	30			
Мукоидни наслаги на јазик	0-3	30	0,002	3,7	< 0,001***
	Над 10	30			

вања, направени на помала група испитаници, укажаа на средни вредности на плаковите флуориди, кои изнесуваа 0,023 ppm, за групата на испитаници со низок степен на кариес и 0,015 ppm, за кариес активните испитаници (20, 21).

O'Mullane D. M. (15, 16, 17) констатирал дека мешовитата плунка, кај пациенти со нормален режим на исхрана, покажува тенденција за дуплирање на нивото на флуоридите, што е резултат на присуството на денталниот плак, саливарниот целуларен дебрис, мукоидните наслаги на јазикот и цервикуларниот, сулкусниот флуид. На овој начин оралниот флуид може да го замислиме како еден континуиран систем, во кој флуоридите дифундираат зависно од нивниот концентрациски градиент (59).

Shellis (17), во својата студија говори за постоење на т.н. „екстрафлуориди“ во оралниот медиум. Како извори на ваквите флуориди ги наведуваат денталниот плак, плунковниот целуларен дебрис, како и мукоидните наслаги на јазикот, додека од анализите правени на гингивалната и букалната мукоза не се востановени адекватни флуоридни содржини. Интересно би било да се истакне дека и покрај тоа што денталниот плак е очигледен извор на флуориди, оваа студија дава приоритет, во квантитативна смисла, на целуларниот дебрис и мукоидните наслаги на јазикот (6, 17).

Разликите во флуоридните концентрации во трите медиуми, меѓу двете испитувани групи, три месеци по спроведениот топикален третман, претставени на табела 3, се статистички сигнификантни ( $\bar{X}_1 - \bar{X}_2 = 0,007$  ppm во плунката, а "t"=3,3 за  $p < 0,01$ ;  $\bar{X}_1 - \bar{X}_2 = 0,005$  ppm во денталниот плак, а "t"=2,45 за  $p < 0,05$  и  $\bar{X}_1 - \bar{X}_2 = 0,002$  ppm во мукоидните наслаги на јазикот, а "t"=3,7 за  $p < 0,001$ ).

Edgar (7, 8) смета дека секојдневната примена на пасти за заби, со активна компонента натриум флуорид, води кон покачување на вредностите на флуоридната концентрација во плунката од 0,01 – 0,06 ppm, како и во денталниот плак од 4–7 ppm. При тоа, вака покачените нивоа на интраоралните флуориди може да се одржуваат доволно долг временски период. Ретенцијата на флуоридите подразбира таложење на флуоридите во форма на калциум флуорид ( $\text{CaF}_2$ ) на забните површини или во денталниот плак; да се таложи во форма на хидроксиапатит со негово апсорбирање и/или со инкорпорирање во кристалната решетка; како и со врзување за органските структури т.е. врзување на мукозните површини во оралниот медиум и бактериите во денталниот плак. Постепеното и споро ослободување на флуоровите јони од ваквите привремени резервоари води кон континуирано и пролонгирано присуство на фармаколошки активни нивоа на флуорови јони, кои се способни да

**ТАБЕЛА 4.** АНАЛИЗА НА ФЛУОРИДНИТЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ВО СИТЕ ФАЗИ ОД ИСПИТУВАЊЕТО (ТЕСТИРАЊЕ НА ГРУПНИ РАЗЛИКИ И РАЗЛИКИ ВО САМИТЕ ГРУПИ)

КЕП	0-3			Над 10		
	Медиум	Плунка	Дентален плак	Мукоидни наслаги на јазик	Плунка	Дентален плак
F	4,16	2,36	2,35	5,55	3,96	8,22
p	<0,01***	< 0,05•	< 0,05•	< 0,01***	< 0,05•	< 0,0001***

*F* – коефициент на варијанса

доведат до редукција на деминерализацијата, да ја стимулираат реминерализацијата и да влијаат на рН вредностите и екологијата на денталниот плак.

Стевановиќ и Јанкуловска (20, 21) го детерминирале саливарното флуоридно ниво пред третман, 24 часа и една недела по употреба на пастата Clinik (0,15% CaF<sub>2</sub>), за професионално отстранување на меки наслаги, при што добиените резултати покажуваат пораст на нивото на саливарните флуориди од базалните 0,03 ppm, па 0,038 ppm, 24 часа од третманот, и 0,032 ppm една недела по третманот. Статистичката обработка на параметрите укажува на постоење на силна сигнификантност на разликите меѓу базалното и нивото по 24 часа. Важно е, истовремено, констатираат авторите, што и по една недела од третманот, нивото на саливарните флуориди сеуште е повисоко од базалното.

Sjörögen и сор. (18, 19) го следеле нивото на саливарните и плаковите флуориди во три групи на испитаници, од кои првите употребувале пасти за заби со 0,032 % NaF и истовремено плакнеле со 0,05 % NaF плакнач. Втората група на испитаници четкале со истата паста, но плакнеле со вода, додека третата група четкале само со вода, а плакнеле со 0,05 % NaF. Највисоки вредности на саливарните (0,014 ppm) и плаковите флуориди (0,24 ppm) се детерминирани во првата група на испитаници во однос на контролната група (0,001 ppm за саливарните и 0,04 ppm за плаковите флуориди). Кај групата на испитаници кои употребувале само 0,032 % NaF паста за заби, измерени се 0,006 ppm

саливарни флуориди и 0,12 ppm плакови флуориди, додека кај групата која употребувала само 0,05% NaF раствор за плакнење на устата, измерени се 0,012 ppm саливарни флуориди и 0,19 ppm плакови флуориди.

Статистичката анализа на флуоридните концентрации во трите медиуми (табела 4), во сите четири етапи од нашето истражување, а претставена преку методата анализа на варијанси, за тестирање на групни разлики и разлики во самите групи, укажува на постоење на силна статистичка сигнификантност за саливарните флуориди, кај двете испитувани групи ( $F=4,16$  за  $p<0,01$ , кај првата група на испитаници и  $F=5,55$  за  $p<0,001$ , кај испитаниците со висок степен на кариес). За флуоридните концентрации во денталниот плак бележиме многу слаба статистичка важност кај двете групи на испитаници ( $F=2,36$  за  $p<0,05$  кај првата и  $F=3,96$  за  $p<0,05$ , кај втората испитувана група). Флуоридните концентрации во мукоидните наслаги на јазикот кај испитаниците со висок степен на кариес покажуваат силна статистичка сигнификантност при обработката со методата анализа на варијанси ( $F=8,22$  за  $p<0,0001$ ), додека кај испитаниците со низок степен на кариес постои многу слаба статистичка значајност ( $F=2,35$  за  $p<0,05$ ).

Mathiesen и сор. (13), го испитувале влијанието на флуоридните концентрации, меѓу последниот и следниот топикален флуориден третман, на растот на хидроксиапатитните кристали на емајлот и развојот на иницијалната кариозна лезија, поставен во раствори кои содржеле различна флуоридна

**ТАБЕЛА 5. КОРЕЛАЦИЈА МЕЃУ ФЛУОРИДНИТЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ВО ТРИТЕ МЕДИУМИ И ВРЕДНОСТИТЕ НА КЕП ИНДЕКСОТ**

КЕП		0-3			Над 10	
Медиум	Плунка	Дентален плак	Мукоидни наслаги на јазик	Плунка	Дентален плак	Мукоидни наслаги на јазик
<i>r</i>	-0,21**	-0,4***	-0,4***	-0,1*	-0,3**	-0,1*

*r* – Pearson-ов коефициент на корелација

концентрација, од 0,01 – 0,15 ppm. Нивните резултати говорат за адекватно зголемување на растот на хидроксиапатитните кристали и соодветна репарација на иницијалните кариозни лезии.

Marks и сор. (14), во своето истражување дошле до сознание дека степенот на растворувањето на хидроксиапатитните кристали се намалува линеарно со покачувањето на концентрацијата на флуоридните јони во директната околина на забите, во дијапазон од 0,02–2 ppm. Margolis и сор. (68) известуваат дека и флуоридни концентрации пониски од 0,019 ppm, овозможуваат забележлива заштита на денталните површини, доколку се додадат во деминерализирачки раствори со pH=4,3.

Табела 5 претставува приказ на корелацијата, обработена преку Pearson-овиот коефициент на корелација, меѓу вредностите на флуоридните концентрации во трите испитувани медиуми и вредностите на КЕП индексот. Кај испитаниците со низок степен на кариес се забележува статистички сигнификантна негативна корелација, што, од своја страна, би значело дека покачени флуоридни концентрации во сите медиуми се измерени кај сите испитаници со низок степен на кариес и обратно. Умерена негативна сигнификантност се забележува кај групата на испитаници со висок степен на кариес.

Van Loveren и сор. (12) сметаат дека флуоридите, влијаејќи на метаболизмот на орално присутните микроорганизми влијаат и на редуцирањето на киселата продукција и падот на pH во оралниот медиум и претставуваат важен фактор во превенцијата на денталниот кариес.

**ТАБЕЛА 6. АНАЛИЗА НА ВРЕДНОСТИТЕ НА pH НА ПЛУНКАТА ВО СИТЕ ЕТАПИ ОД ИСПИТУВАЊЕТО**

КЕП	0-3	Над 10
<i>F</i>	16,29	3,76
<i>p</i>	< 0,001***	< 0,05***

*F* – коефициент на варијанса

Анализата на вредностите на pH на плунката, во сите фази од нашата студија, статистички обработена и претставена со коефициентот на варијанса (*F*), говори за јака статистичка сигнификантност кај двете испитувани групи деца. За групата на испитаници со КЕП индекс од 0–3, *F*=16,29, додека кај втората група на испитаници тој изнесува *F*=3,76 (табела 6). Ова укажува на статистичко сигнификантно покачување на вредностите на pH на плунката во сите етапи од истражувањето, во однос на првата етапа, кај двете испитувани групи.

Моделот на постеруптивна флуоридна експозиција на забите и нивната околина, сè почесто, се прифаќа како фундамент во одржувањето на деминерализационо-реминеализирачкиот еквилибриум и кариес редуцијата. Во тој контекст се и резултатите во нашето истражување од кое можеме да ги извлечме следните заклучоци:

1. Базалната флуоридна концентрација во трите испитувани медиуми, поединечно, се сигнификантно повисоки кај испитаниците со низок степен на кариес. Ваквиот наод претставува уште една потврда за партиципацијата

- на саливарните, плаковите и флуоридите присутни во мукоидните наслаги на јазикот, во одржувањето на деминерализационо-реминерализирачкиот еквилибриум во оралниот медиум;
2. Флуоридните концентрации во оралниот медиум по започнувањето на флуоридниот топикален третман покажуваат сигнификантно повисоки вредности во однос на базалните. Ова, секако наведува на заклучок дека флуоридниот топикален третман води кон складирање на флуоридите во оралните резервоари и овозможува нивно пролонгирано протективно делување на забите и нивната директна околина. Очигледно е дека флуорираните пасти за заби, плакначи на уста и пасти за професионална употреба имаат потенцијал и способност да партиципираат во оралните флуоридни резервоари, но, останува како задача, да се осветли точниот механизам на нивно делување, како и да се постават критериуми за нивно дозирање;
  3. Негативната корелација меѓу флуоридните концентрации во трите медиуми и вредностите на КЕП индексот, говори за директното влијание на орално присутните флуориди на денталното здравје;
  4. Сигнификантната разлика на вредностите на рН на плунката кај двете испитувани групи претставува уште една потврда на досегашните сознанија за влијанието на киселоста на плунката на појавата на денталниот кариес;
  5. Флуоридниот топикален третман води кон лесно покачување на вредностите на рН на плунката;
  6. Флуоридните пасти за заби за секојдневна употреба претставуваат основен флуориден режим препорачлив за секого. Потребата за примена на дополнителен вид на флуориден третман ќе зависи од ризикот за појава на дентален кариес, како и од кариес активитет на пациентот;

7. По спроведената анализа на резултатите во нашата студија можеме да заклучиме дека без разлика каков вид на флуоридни препарати се применува, секогаш по нивното растворување во плунката и експекторацијата, останува доволна нивна концентрација која ќе ги достигне забните површини. Ова наведува на фактот дека превентивните програми треба да го фокусираат своето внимание на обезбедувањето на континуирано присуство на флуориди во оралниот медиум макар во многу ниски концентрации.

## INFLUENCE OF THE INTRAORAL FLUORIDE RESERVOARS TO DENTAL HEALTH

Jankulovska M., Pavlevska M.,  
Gjeorgievska E., Apostolska S.

### Summary

Oral medium can be observed as a potential source and reservoir of fluorides, so we aimed to determine the basic values of the fluorides present in the oral medium (saliva, dental plaque and mucous matter scraped from the tongue) and the values of the pH of the saliva, in the patients with different degree of caries activity, before and after topical fluoride treatment.

Sixty examinees, with different caries activity take place in our study. In the basis of the values of the DMF index, according to the method recommended by the WHO for its interpretation, the examinees were divided in two groups: group of examinees with DMF values from 0 to 3 i.e. a category of examinees with low degree of caries and group of examinees with DMF index over 10 i. e. category of patients with high caries activity.

The determination of fluorides in all media was accomplishing with the method of ion-selective electrode. The fluoride topical treatment was done with the application of fluoride professional tooth paste, fluoride tooth paste for every day use and fluoride mouthrinses applied twice a mouth.

The analysis of our results shows statistical significance in the differences of fluoride contents in all media,

between the two examined groups and in the fluorides levels in the both of the stages of the examination regarding to their basic levels measured before the start of the fluoride topical treatment. In the same time, we found out significant changes of the acidity of the saliva i.e. pH values of the saliva.

**Key words:** tooth decay, caries, fluorides, fluoride topical treatment, oral media, saliva, dental plaque, mucous matter of the tongue.

## Литература

1. Dawes C., et al.: Kinetics of fluoride in the oral fluids, *J. Dent. Res.* Feb., 69 Spec No: 638–644, 1990.
2. Dawes C.: Factors influencing salivary flow rate and composition, *Saliva and Oral Health*, Edgar W. M., O'Mullane D. M., British Dental Association, London, pp 27–42, 1996.
3. Dawes C.: Clearance of substances from the oral cavity-implications for oral health, *Saliva and Oral Health*, Edgar W. M., O'Mullane D. M., British Dental Association, London, pp 67–79, 1996.
4. Donald I. H., Bowen W. H.: The functions of salivary proteins, *Saliva and Oral Health*, Edgar W. M., O'Mullane D. M., British Dental Association, London, pp 105–122, 1996.
5. Driessens F. C. M.: Fluoride Incorporation and Apatite Solubility, *Caries Res.*, 7, 297–314, 1973.
6. Duckworth R. M., Morgan S. N., Murray A. M.: Fluoride in Saliva and Plaque Following Use of Fluoride-containing Mouthwashes, *J. Dent. Res.* 66, 12, 1730–1734, December, 1987.
7. Edgar W. M., Higham S. M., Manning R. H.: Saliva Stimulation and Caries Prevention, *Adv. Dent Res.*, 8, 2, 239–245, July, 1994.
8. Edgar W. M., Higham S.M.: Saliva and control of plaque pH, *Saliva and Oral Health*, Edgar W. M., O'Mullane D. M., British Dental Association, London, pp 81–94, 1996.
9. Ekstrand J., Ziegler E. E., Nelson S. E., Fomon A. J.: Absorption and Retention of Dietary and Supplemental Fluoride by Infants, *Adv. Dent. Res.*, 8, 2, 175–180, July, 1994.
10. Fejerskov O., Nyvad B., Larsen M. J.: Human Experimental caries Models: Intraoral Environmental Variability, *Adv. Dent. Res.*, 8, 2, 134–143, July, 1994.
11. Levy M. S., Zarei M. Z.: Evaluation of fluoride exposures in children, *Journal of Dentistry for children*, Nov.-Dec., 467–473, 1991.
12. Loveren C., Buijs J. F., ten Cate J. M.: Protective effect of topically applied fluoride sensitivity of mutans streptococci, *J. Dent. Res.*, 72, 8, 1184–1190, 1993.
13. Mathiesen A. T., Øgaard B., Rølla G.: Oral Hygiene as a Variable in Dental Caries Experience in 14-Year-Olds Exposed to Fluoride, *Caries Research*, 30, 29–33, 1996.
14. Marks R. G., Conti A. G., Moorhead J. E., Cancro L., D'Agostino R. D.: Results from a three-year caries clinical trial comparing NaF and SMPF fluoride formulations, *International Dental Journal*, 44, 275–285, 1994.
15. O'Mullane D. M.: Introduction and rationale for the use of fluoride for caries prevention, *International Dental Journal*, 44, 257–261, 1994.
16. O'Mullane D. M.: Systemic Fluorides, *Adv. Dent. Res.*, 8, 2, 181–184, July, 1994.
17. Shellis R. P., Duckworth R. M.: Studies on the cariostatic mechanisms of fluoride, *International Dental Journal*, 44, 263–273, 1994.
18. Sjørgen K., Birkhed D., Ruben J., Arends J.: Effect of Postbrushing Water Rinsing on Caries-Like Lesions at Approximal and Buccal Sites, *Caries Res.*, 29, 337–342, 1995.
19. Sjørgen K., Birkhed D., Rangmar S., Reinhold A. C.: Fluoride in the Interdental Area after Two Different Post-Brushing Water Rinsing Procedures, *Caries Research*, 30, 194–199, 1996.
20. Стевановиќ М. М., Јанкуловска М., Иљовска С.: Варијации во концентрацијата на саливарните флуориди пред и по употреба на професионална CLINIK паста, XI Симпозиум Здравственог васпитања у стоматологији (Апстракт), Ниш, 50, 1995.
21. Stevanovic M. M., Iljovska S., Jankulovska M.: Comparison in the level of salivary fluoride levels, 2<sup>nd</sup> Congress of Balkan Stomatological Society (Abstracts), 122, 1997.
22. Stephen K. W.: Fluoride Toothpastes, Rinses, and Tablets, *Adv. Dent. Research*, 8, 2, 185–189, July, 1994.
23. Stephen K. W., Chestnutt I. G., Jacobson A. P. M., McCall D. R., Chesters R. K., Huntington E., Schefer F.: The Effect of NaF and SMFP toothpaste on three-year caries increments in adolescents, *International Dental Journal*, 44, 287–295, 1994.
24. Ten Cate J. M.: In situ Models, Physico-chemical Aspects, *Adv. Dent. Res.*, 8, 2, 125–133, July, 1994.
25. Ten Cate B.: The role of saliva in mineral equilibrium-caries and calculus formation, *Saliva and Oral Health*, Edgar W. M., O'Mullane D. M., British Dental Association, London, 123–136, 1996.
26. White D. J., Nelson D. G. A., Faller R. V.: Mode of Action of Fluoride: Application of New Techniques and Test Methods to the Examination of the Mechanism of Action of Topical Fluoride, *Adv. Dent. Res.*, 8, 2, 166–174, July, 1994.