Скопје
ЦЕНТРАЛНА БИБЛИОТЕКА

Универзитет „Св. Кирил и Методиј"

Стоматолошки факултет

Клиника за детска и превентивна стоматологија

Скопје

Мира А. Јанкуловска

ФЛУОРИДНАТА КОНЦЕНТРАЦИЈА ВО ОРАЛНИОТ МЕДИУМ ПРЕД И ПОСЛЕ ФЛУОРИДЕН ТОПИКАЛЕН ТРЕТМАН

- докторска дисертација -

Ментор

Проф. др. сци. Мила Мирчева

СКОПЈЕ, 2000

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“

Стоматолошки факултет

Клиника за детска и превентивна стоматологија

Скопје

D-III 2225

Мира А. Јанкуловска

ФЛУОРИДНАТА КОНЦЕНТРАЦИЈА ВО ОРАЛНИОТ МЕДИУМ ПРЕД И ПОСЛЕ ФЛУОРИДЕН ТОПИКАЛЕН ТРЕТМАН

– докторска дисертација –

СКОПЈЕ, 2001

Ментор : **Проф. д-р. сци Мила Мирчева**

Стоматолошки факултет - Скопје

Членови на комисијата :

1. **Проф. д-р. сци Мила Мирчева**
   Стоматолошки факултет - Скопје
2. **Проф. д-р. сци Милена Петровска**
   Медицински факултет - Скопје
3. **Проф. д-р. сци Драган Ѓорѓев**
   Медицински факултет - Скопје
4. **Проф. д-р. сци Снежана Иљовска**
   Стоматолошки факултет - Скопје
5. **Проф. д-р. сци Миле Царчев**
   Стоматолошки факултет - Скопје

Датум на одбрана : 16. III. 2001 година

Датум на промоција :

СТОМАТОЛОШКИ НАУКИ - ДЕТСКА И ПРЕВЕНТИВНА СТОМАТОЛОГИЈА

На Марија, Дарко и Свето

“ ... сите супстанции се отров,
не постои ниту една која не е тоа,
а само правилната доза ја чини
разликата меѓу отровот и лекот...”

Парацелзус

Универзитет „Св. Кирил и Методиј"

Стоматолошки факултет

Клиника за детска и превентивна стоматологија

Скопје

Мира А. Јанкуловска

ФЛУОРИДНАТА КОНЦЕНТРАЦИЈА ВО ОРАЛНИОТ МЕДИУМ ПРЕД И ПОСЛЕ ФЛУОРИДЕН ТОПИКАЛЕН ТРЕТМАН

– докторска дисертација –

СКОПЈЕ, 2000

СОДРЖИНА

КРАТКА СОДРЖИНА
ABSTRACT

1.ВОВЕД 1

2. ПРЕГЛЕД ОД ЛИТЕРАТУРА 7

2. 1. ХЕМИЗАМ И ГЕОХЕМИЗАМ НА ФЛУОРИДИТЕ

2. 2. ДНЕВЕН ВНЕС НА ФЛУОРИДИТЕ

2. 3. ФИЗИОЛОГИЈА И МЕТАБОЛИЗАМ НА ФЛУОРИДИТЕ (БИОКИНЕТИКА НА ФЛУОРИДИТЕ)

2. 4.ФЛУОРИДИ ВО ОРАЛНИОТ МЕДИУМ

3. ЦЕЛ НА ТРУДОТ 30

4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА 33

4. 1. КЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

4. 2. ДЕТЕРМИНИРАЊЕ НА ФЛУОРИДИ

4. 3. ОДРЕДУВАЊЕ НА pH НА ПЛУНКАТА

4. 4. МИКРОБИОЛОШКИ ИСПИТУВАЊА

4. 5. СТАТИСТИЧКИ ИСПИТУВАЊА

5. РЕЗУЛТАТИ 45

6. ДИСКУСИЈА 72

7. ЗАКЛУЧОЦИ 94

8. ЛИТЕРАТУРА 100

Кратка содржина

Мира А. Јанкуловска

Флуоридната концентрација во оралниот медиум пред и после флуориден топикален третман

Флуоридите се, несомнено, најефикасното средство во превенцијата на денталниот кариес и завземаат централно место во основата на сите кариес превентивни програми. 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 (емајловата забна супстанца, 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. Истовремено, да го проследиме влијанието на топикалниот третман на вредностите на pH на плунката, флуоридната концентрација во емајловата супстанца и степенот на колонизација на плунката со Streptococcus Mutans, како и влијанието на спроведената стоматолошка едукација на создавањето правилни орално-хигиенски навики кај двете групи на испитаници.

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.

Анализата на резултатите укажува на статистичка сигнификантност на разликите во флуоруидната содржина во сите медиуми, меѓу двете испитувани групи, како и на разликите на детерминираните флуоридни концентрации во сите етапи од испитувањето во однос на нивните базални вредности, измерени пред започнувањето на флуоридниот топикален третман. Истовремено, констатиравме сигнификантни промени во киселоста на плунката, односно pH вредностите на плунката, во сите етапи од истражувањето; сигнификантни разлики во степенот на колонизација на плунката со Streptococcus mutans, како и во емајловата флуоридна содржина пред и по флуоридниот топикален третман. Сигнификантното намалувањето на вредностите на ОХИ индексот и индексите на гингивална инфламација и гингиворагија, оди во прилог на успешно спроведено стоматолошко едуцирање на испитаниците, како и успешно спроведен топикален флуориден третман.

Резултатите добиени во нашата студија се само уште една потврда на сознанијата во литературата дека без разлика каков вид на флуорирарни препарати се употребени, и во колкава концентрација се застапени флуоридите во нив, секогаш, после нивното растворување во плунката и експекторацијата, останува доволна нивна концентрација која ќе ги достигне емајлот и денталниот плак. Превентивните програми треба да го фокусираат своето внимание на обезбедувањето на континуираното присуство на флуоридите во

оралниот медиум, макар и во многу ниски и немерливи вредности. Во тој контекст, би сакала да завршам со констатацијата на Dawes и сор. дека, ако се земе во обзир дека само една од функциите на орално присутните флуориди е да се спротивстават на деминерализацијата на емајлот во услови на пад на вредностите на pH на средината, тогаш било кој флуорид присутен во системот емајл-дентален плак-салива би бил поважен од никаков.

КЛУЧНИ ЗБОРОВИ: забен кариес, флуориди, флуориден топикален третман, орален медиум, плунка, дентален плак, мукоидни наслаги на јазик.

Abstract

Mira A. Jankulovska

Fluoride concentration in the oral media before and after fluoride topical treatment

Fluorides are, undoubtfully, the most effecient mean in the prevention of the tooth decay and take central position in the basis of all the caries preventive programs. Because, the oral medium can be observed as a potentional source and reservoire of fluorides, we aimed to get our own results in the determination of the basic values of the fluorides present in the oral medium (enamel, saliva dental plaque and mucous matter scarped from the tongue), in the patients with different degree of caries activity. At the same time, we want to determine the fluorides in the oral medium after accomplishing the topical fluoride treatment, as well as to see the influence of the topical treatment of the pH values of the saliva, the salivary colonisation with Streptococcus mutans and the fluoride concentrations of the enamel substance before and after topical fluoride treatment. We want to carry stomatologycal education in creaturing regulare oral hygiene habits in the two examined groups.

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 it's 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;
- 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 mounthrinses applicated twice a mouth.

The analysis of our results shows statistical significance in the differences of fluoride contents in all media, between the two examinated groups and in the fluorides levels in all 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 in the all stages of the examination; significant differences in the degree of the salivary colonisation with Streptococcus Mutans, as well as the enamel fluorides content before and after the fluoride topical treatment. The significant decrease of the values of oral hygiene index and gingival indexes means successful stomatologycal education of the examinees of fluoride topical treatment.

The results gained in our study proof that unlike of the type of the fluoride preparation and fluorides content in them, always after their dissolution in saliva and expectoration, there is enough of the concentration to reach to the enamel and dental plaque. So, the preventive programs should focused their attention in supplying continuos presence of the fluorides in the oral media, even in very low and undetectable levels. In this context I would like to end with the constatation of Dawes et al. that: "If we have in mind that only one of the functions of the oral present fluorides is to compromise the demineralization of the enamel structure when the salivary pH levels fall down, then any kind of fluorides, present in the system saliva–dental plaque–enamelum, would be more important than none.

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

1. ВОВЕД

Забниот кариес претставува локализиран постеруптивен патолошки процес кој предизвикува деструкција на тврдите забни ткива. Тој е мултикаузално заболување, резултат на интеракцијата на повеке фактори во оралниот медиум, како што се постоењето на приемчив домаќин, кариогени микроорганизми и погоден супстрат, присутни одреден временски интервал.

Последните години особено внимание му се обрнува на учењето кое подразбира постоење на динамична рамнотежа на размена на минералните јони, пред сè, на калциумот и фосфатите, меѓу површните слоеви на емајлот и саливата. Во присуство на денталниот плак и неговите продукти, таа рамнотежа се поместува на страна на деминерализацијата, при што, иницијалните оштетувања, најверојатно, се последица на истовременото делување на киселините, протеолитичните ензими и хелационите механизми. Со отстранувањето на плакот, а особено во присуство на јони на флуор, доаѓа до потполна реминерализација и воспоставување на претходната рамнотежа [127]. При тоа, процесот на реминерализација се однесува речиси на сите површни емајлови дефекти, како што се: белите петна, површниот размекнат емајл, флуорозен емајл, amelogenesis imperfecta, Rtg. присутните лезии на мазните површини; како и субповршните лезии каде не дошло до поголем минерален губиток и нарушување на структурниот интегритет, односно до кавитација [4, 23, 61, 79]. Интересно е да се наведе дека различни автори нудат различни термини за процесот на емајловата реминерализација, како што се: процес на репарација и обновување, консолидирање на лезијата, резајакнување, резацврстување и редепозит на ледираниот емајл. Меѓутоа, при дефинирањето на овој природен феномен постои единственост во сознанијата и се зборува дека редепозитот на минералите во емајлот се случува во адекватни услови, при што минералниот депозит потекнува исклкучиво „однадвор" т.е. од надворешноста на емајлот, како

што се плунката и сулкусната течност. На правецот и брзината на овој цикличен еквилибриум меѓу плунката и оралните цврсти ткива делуваат бројни фактори, меѓу кои можат да се вклучат pH, фрекфенцијата и интензитетот на кариогените услови, како и составот и квалитетот на реминерализирачкиот флуид [70, 71, 127].

Gedalija и сор.[42], постеруптивната флуоридна експозиција на забите и нивната околина ја поставуваат во директна врска со намалувањето на кариес инциденцата. Во тој поглед, ставовите на научниците и клиничарите во современата стоматологија се изедначени. Додека досегашните сознанија на кариес превенцијата беа насочени кон зголемување на флуоридната концентрација во самиот емајл по ендоген пат, последните години, се обновува интересот за можната реминерализација како природен феномен и начин за постигнување на подобро дентално здравје [80, 82, 134]. Акцентот, при тоа, е фокусиран на системот салива–дентален плак–емајл и нивниот минерален состав и квалитет (F, Ca, P). Како добар пример за ваквите збиднувања се наведува матурацијата на емајлот која се случува во краток временски период после еруптирањето на забите, но продолжува и покасно, сè додека забите се присутни во оралниот медиум. Матурацијата се однесува на депонирање на минерали во денталниот емајл во услови на презаситенот на саливата со калциум и фосфати, во присуство на флуориди, кое депонирање е помало од целосната минерализација. Иако многу автори сметаат дека тоа не е реминерализација, овој процес демонстрира исти хемиски ефекти [122, 123].

Анџиќ [2], зборува за двонеделен критичен период на матурација на емајлот после еруптирањето на забите кога тој е со зголемена порозност и поголема пропустливост, при што доаѓа до накнадно вградување и врзување на минерали, флуор и протеини од директната околина на забот. Ова особено се однесува на зоните со лоша минерализација, што сè заедно води кон зголемување на отпорноста на емајлот кон кариес и подобрување на неговите бариерни особини.

Silverstone и сор. [9], покажуваат дека дифузионите процеси на редепонирање на изгубениот минерал се убрзуваат т.е. се зголемува реминерализирач-

киот потенцијал на плунката адекватно со зголемување на флуоридната концентрација во флуидот кој е во контакт со емајловата површина.

Постојат клинички согледувања кои зборуваат дека со процесот на реминерализација се создава емајл кој се одликува со повисока резистентност на делувањето на кариогените нокси за разлика од соседниот здрав емајл. Како причина за ова се наведува фактот, дека во фазата на деминерализација доаѓа до загуба на порастворливите компоненти на емајлот (цитрати, карбонати), кои во реминерализирачката фаза, во присуство на доволна флуоридна концентрација во околината на забот, се заменуваат и надополнуваат со помалку растворлив апатит [69, 70, 73, 118, 119, 126].

Gelhard и Arends [4,43] истражувајќи ги биофизичките и биохемиските процеси во системот емајл–салива доаѓаат до сознание дека најочевидни параметри кои имаат позитивно влијание на реминерализацијата на денталниот емајл се калциумовата, фосфатната и флуоридната содржина на плунката која ја прави истата природен реминерализирачки раствор во устата, кој го снабдува емајлот со сите неопходни минерални јони. При тоа, тие констатираат дека нивното континуирано присуство и во многу ниски концентрации во флуидот околу забите е можеби од многу поголемо значење за денталното здравје од присуството на истите елементи во повисоки концентрации, но пократок временски период.

Во тој контекст се согледувањата на Војиновиќ и сор. [119] кои зборуваат за потребата од континуирано присуство на флуоридите во оралниот екосистем, при што претпоставуваат дека нивното делување е резултат на кумулативниот ефект на повеаќе различни механизми кои се случуваат на површината на забите и може да влијаат на динамиката на минералната фаза на емајлот, како што се:

– стимулирање на реминерализацијата на емајлот;

– зголемување на отпорноста на емајлот кон деминерализација;

– влијание на микроорганизмите од денталниот плак.

Покрај редукцијата на кариесот на забниот емајл, флуоридните јони значајно ја намалуваат и преваленцата на кариесот на забниот цемент што е

особено важно за возрасните и стари лица чија површина на забниот корен е често зафатена од гингивална рецесија [22, 55, 56].

Во последно време голема важност се придава и на познавањето на точните концентрации на флуоридите во оралниот медиум, како базалните, така и нивните варијации после соодветен флуориден третман, и да се утврди дали се тие концентрации доволни да се постигнат кариес-протективни ефекти врз забните минерали или да влијаат на метаболизмот на микроорганизмите од денталниот плак [28, 37, 54, 62].

Yao и Grön [128] ги детерминирале флуоридните концентрации во паротидната и субмандибуларната салива, како и во вкупната т.е. мешовитата плункова секреција кај школски деца и младинци. Идентични резултати биле добиени од мерењата правени на мострите од субмандибуларните и паротидните жлезди. Флуоридната концентрација во мешовитата салива кај двете испитувани групи, покажува двојно покачување на концентрацијата. Авторите на оваа студија сметаат дека разликите во флуоридната концентрација меѓу паротидната и субмандибуларната салива, од една страна и мешовитата плунка од друга страна, се должат на присуството на т. н. „екстрафлуориди" во оралниот медиум. Како извори на ваквите флуориди ги наведуваат денталниот плак, плунковниот целуларен дебрис 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 означен како очигледно богат извор на флуориди, оваа студија дава приоритет, во квантитативна смисла, на целуларниот дебрис и мукоидниот материјал од јазикот [58, 89, 100, 102, 128].

Анџиќ [2] известува за саливарно флуоридно ниво од 0,01–0,02 ppm, и околу десет пати повисока флуоридна концентарација во денталниот плак. Деталните испитувања на плаковите флуориди покажале дека постојат две нивни фракции. Помала фракција на слободни флуориди, која изнесува 5 % од вкупните плакови флуориди, претставени во јонски облик и друга фракција на имобилни плакови флуориди врзани за неорганските и органските состојки на плаковиот матрикс и плаковите бактерии, која е застапена со 95 %.

Duckworth и сор. [28, 29] се соглсуваат со сознанијата во стоматолошката литература дека, јонската форма на плаковите флуориди, иако застапени во ниски концентрации, поради нивната интимна врска со емајловата површина, играат особена улога во репарацијата на раниот кариозен процес, истовремено перзистирајќи како потенцијален извор на флуориди.

Гашиќ и Дачиќ-Симоновиќ [41] сметаат дека, со оглед на особениот афинитет на флуоридите кон калциумот од емајловата површина, може да формираат резервоар на заштитни јони и да влијаат на процесот на адсорпција на протеини за забната површина.

National Institute of Dental Reaserch, во 1971 година, објави специјална програма чија основна цел беше елиминирање на денталниот кариес како јавен здравствен проблем во Соединетите Американски Држави, преку спроведување на низа превентивни програми со комбинирана системско-топикална примена на флуоридите. Денес, после многу години од зацртувањето на единствената цел, оваа институција заклучува дека е блиску до нејзиното исполнување, и нагласува дека оваа цел е, всушност основна обврска на сите во биомедицинското и стоматолошкото истражување [63].

Овие сознанија ја наметнуваат потребата за познавање на точните концентрации на флуоридите во плунката и денталниот плак, како и можноста за нивни варијации при примена на разновидни превентивни методи; истовремено, истражувајќи дали тие концентрации и нивните варијации, се доволни за да се постигнат кариес-протективни ефекти врз забните минерали или да влијаат на метаболизмот на микроорганизмите од денталниот плак, а при тоа да не покажуваат токсично делување врз здравјето на луѓето [75, 121].

2. ПРЕГЛЕД ОД ЛИТЕРАТУРАТА

2.1. ХЕМИЗАМ И ГЕОХЕМИЗАМ НА ФЛУОРИДИТЕ

Флуорот (F; од латински јазик fluere – тече) е хемиски елемент кој спаѓа во групата на халогени елементи, со атомска тежина 19,00, специфична тежина 1,31 и реден број 9 во Менделеевиот систем на елементи. Во гасовита состојба тој е со зелено-жолта боја и продорен мирис. На темтература од –187,9 °C може да премине во течна агрегатна состојба, додека при температура од –223 °C преминува во цврста агрегатна состојба. Се добива само по електрохемиски пат, обично со електролиза на безводниот флуорводород. Најелектронегативен и истовремено најреактивен хемиски елемент е, кој стапува во реакција и во ладни услови при што гради голем број соединенија, органски и неорганski. Неорганските соединенија се делат на растворливи (NaF, HF, H_2SF_4, Na_2PO_3F), помалку растворливи (CaF_2, фосфати, криолити) и инертни (KF_4, и други). Најновите истражувања зборуваат за широка застапеност на флуорот во природата и тоа најчесто во форма на флуороспар – CaF_2; флуороапатит –$Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ и криолит – Na_3AlF_6. Со оглед на претходно наведените особини на флуорот и фактот дека тој многу ретко се наоѓа во својата елементарна форма т.е. слободен флуор како генерален термин за овој хемиски елемент се наметнува терминот „флуориди“, при што не мора да се прави разлика меѓу јонската и молекуларната, односно гасовитата и партикуларна форма на елементот [46, 128].

Според процентот на застапеност во земјината кора (0,032 %) тој се наоѓа на 13-то место во природното земјино богатство на хемиски елементи; со таа разлика што е најзастапен во минералните карпи со вулканско потекло, а постојан пораст бележи и процентот на флуоридите содржани во обработливата почва [46].

Присутноста на флуоридите во водата за пиење варира во еден широк дијапазон, што воглавно зависи од геолошките и физичко-хемиските карактеристики на земјиштето, порозноста на минералните карпи во реонот, pH и температурата, длабочината на водоносниот слој. Иако концентрацииите на флориди се значително повисоки отколку во површинските води, најголем број од населението од светот консумира вода за пиење со концентрација на флуориди под 1 mg/l (1 ppm) вода [46, 102, 105, 123,].

Инаку, речните и езерските води важат за води со главно, помали концентрации на флуориди (под 0,5 mg/l), додека со високи концентрации на флуориди се карактеризираат термалните и минералните води. Сепак, нај значајни концентрации покажува морската вода (0,8–1,4 mg/kg). Како води со високи концентрации на флуориди се означуваат и водите во подножјата на високите планини, како и во предели со геолошки депозити со морско потекло [46, 123].

Трагите на флуориди во атмосферата водат потекло од природните извори како што се реоните со интензивна вулкакнска активност, но уште почесто се резултат на човековите стопански активности (урбанизацијата, сообраќајот, индустријализацијата итн.). Во прилог на ова е претпоставката дека околу $1–7\cdot10^6$ тони флуориди секоја година се испуштаат во атмосферата, и тоа само од реоните со интензивна вулканска активност (US EPA, 1980); и податокот дека во најзагадените области, во околината на поголемите фабрики, се достигнува концентрација од 0,2–1,9 mg/m^3 воздух [123, 128].

Друг значаен и неделив сегмент на животната средина, кој има влијание врз дневниот метаболички циклус на флуоридите во организмот на човекот се животните (прехрамбени) намирници. Иако, најчесто станува збор за занемарливо ниски концентрации, флуорот е присутен скоро во секоја животна намирница [20, 128].

Во светот се објавени бројни стручни трудови кои ја следеле концентрацијата на флуоридите во животните намирници, но се чини дека најсигурни и најпрецизно аргументирани се трудовите на Oelschlager – Германија, Toth – Унгарија и Koivistoinen – Финска [128].

Анализирано по основните групи на животни намирници, растителните производи можеби имаат највисоки концентрации на флуориди (спанаќ, зелка, магдонос 1,0–7,0 mg F/kg свежа форма), кои се должат на изразената акумулативна способност на лиснатите делови на овие растенија. Во другите видови растителни производи регистрирани се занемарливо ниски концентрации на флуориди (од 0,2–0,5 mg/kg), со исклучок на некои видови житарици и ориз каде се пронајдени нешто повисоки вредности [20, 56]. Се дозволува и претпоставка за повремена појава на повисоки концентрации кои би произлегле од загадената атмосфера, почва или употребата на флуорирани пестицидни препарати [46, 123, 128].

Меѓу растителните производи со високи концентрации на флуориди се вбројуваат и некои видови на чаеви, и тоа, со вредности од 3,2 – 400 mg F/kg сува материја [20, 124]. Но, овие вредности се намалуваат, губат при вообичаениот начин на приготвување на чајот за 40 – 90%, па приготвениот чај е со вредности на флуориди кои варираат од 0,85 – 3,4 mgF/l [20, 128]. Така, во краишта каде традиционално се консумираат големи количини чаеви (Велика Британија), дневниот внос на флуориди се движи од 0,04 – 2,7 mg/24 часа. Како продукти со високи концентрации на флуориди се наведуваат и рибите – филети, кои содржат 0,1 – 5 mg F/kg и конзервираните риби (0,9 – 8 mg F/kg), при што за последните, се смета дека вака високите вредности на флуориди, главно, потекнуваат од скелетот и флуорираните конзерванси. Според Koivistonen [128], не постојат разлики во вредностите на флуоридната содржина меѓу филетите од морски и слатководни риби.

Во останатите групи на животни намирници како што се млекото и млечните производи, месото и јајцата, регистрирани се ниски концентрации на флуориди кои се движат од 0,1 – 0,4 mg/kg во свежа состојба [46, 123, 128].

При сето ова, треба да се има предвид и концентрацијата на флуоридите во водата со која животните намирници термички се приготвуваат, бидејќи

аналогно на ова, при употреба на флуорирана вода, флуоридната концентрација во приготвената храна била за 0,5 mg/kg, во просек, повисока [123, 128].

Во современиот свет голем дел од течностите кои му се потребни на организмот се внесуваат преку разни видови напитоци. Меѓутоа, освен веќе споменатиот чај, некои видови минерална вода и одредени типови вино, сите други се со ниски концентрации на флуориди. Овошните сокови кои се подготвени со вода со ниски концентрации на флуориди исто така содржат ниски концентрации,0,1 – 0,3 mg/l [123].

2.2. ДНЕВЕН ВНЕС НА ФЛУОРИДИТЕ

Со оглед на фактот дека во секојдневната исхрана на човекот се присутни седум основни групи животни намирници, вклучувајќи го и дневниот режим на течности, посебно водата за пиење, како и со оглед на флуоридните концентрации во атмосферата, пред сè на поголемите индустриски центри, оправдани се научните истражувања во кои дневната експозиција на флуориди се проценува преку вкупниот дневен внес од сите наведени извори. При тоа, сосема е очигледно дека постојат различни варијации во флуоридните концентрации меѓу различните медиуми во светот [46, 123].

Во неиндустријализираните земји каде концентрацијата на флуоридите во воздухот е помала од 2 mg/m^3, а земајќи во предвид дека дневната просечна респирација кај човекот изнесува 20 $м^3$ воздух, максиалното количество на флуориди кое се внесува во организмот по пат на инхалација не преминува приближно 0,04 mg/ дневно. Поголем дел од ова количество се исфрла на истиот начин, преку дишните патишта. Сепак, во услови на големо загадување на атмосферата, количеството на инхалираните флуориди може да биде сосема доволно и да доведе до појава на флуороза на забите, па дури и на коските [46, 123].

При проценувањето на дневното внесување на течности, а со тоа и на евентуално присутните флуориди, секако дека треба да се земаат во обзир и

климатско–метеоролошките особености на реонот, и тоа, пред сè, средната годишна темпаратура, која ќе ја детерминира и оптималната концентрација на флуориди [123, 128] .

Секако дека при следењето на дневниот флуориден внес во организмот на човекот треба да се отпочне од периодот на интраутериниот живот. За овој период, битно е да се наведат различните сваќања во поглед на улогата на плацентата во смисла на колекционен орган за флуоридите. И покрај мислењата дека таа претсавува бариера за флуоридите, најновите истражувања покажаа дека тие непречено, по пат на пасивна дифузија ја минуваат, при што секогаш постои одредена пропорција на флуоридното ниво меѓу крвотокот на мајката и истиот на фетусот [44, 34, 128]. Концентрацијата на флуоридите во коските и забите на фетусот се зголемува со неговата возраст и е во директна врска со количеството на флуориди кое го внесува трудницата. Испитувањата на Белоица и Богданова [13] покажаа дека концентрацијата на флуориди во плодовата вода кај бремените жени кои дневно примале таблети флуориди од 1 mg, почнувајќи од четвртиот месец на бременоста, се сигнификантно повисоки од оние, пронајдени кај бремени жени кои не добивале флуориди, што, недвосмислено докажува дека плацентата ги пропушта флуоридите.

Во првите месеци од животот се внесуваат ниски концентрации на флуориди со мајчиното млеко (0,01 mg F при конзумирање на 1 литар млеко во 1 ppm флуоридна ареа) [34], или супституираните диететски препарати, и тоа во вредности од 0,07 – 0,16 mg/kg телесна тежина [119]. Во подоцнежниот период, од првата година до 12-годишната возраст, околу половина од дневно потребните течности се внесуваат преку кравјото млеко, во кое според Backer Dirks и сор., [8], флуоридите се застапени со концентрација од 0,1 mg/l. Според Stephen и сор. [100] концентрацијата на флуоридите во кравјото млеко се движи во вредности од 0,02 до 0,05 mg/l, додека спред Рајиќ и сор., [90] таа изнесува 0,2 mg/l.

Централното место, при пресметувањето на дневниот диетарен режим на флуорот секако дека припаѓа на флуоридите во водата за пиење, при што во нефлуорираните реони таа се движи до 0,9 mg/l [0,9 ppm], а во било природно

или артефициелно флуорираните реони, дневно се внесуваат од 2,7 – 5,4 mg/l [9, 10, 46].

Денес, во високо развиените земји одреден процент на флуориди може да се внесат и преку флуорираните пасти за заби; со примената на различни кариес-протективни флуорирани препарати (раствори за испирање на устата, желеа, пасти за професионална примена итн.); или пак медикаменти во анестезиологијата (халотан, енфлуран, изофлуран) [7, 12, 14, 33, 39,40, 44, 64].

При тоа, треба да се земаат во предвид и националните диететски навики и обичаи во разните делови на светот, како што се: конзумирањето чај во Азија и Велика Британија, или пак можеби честата конзумација на морска храна, житарици и ориз во поедини медиуми во светот итн [46, 128].

Најновите испитувања зборуваат за вкупно дневно внесување на флуориди, преку сите извори, кое изнесува 0,05 – 0,07 mg F/kg телесна тежина односно, за доенче некаде околу 0,2 mg, а за возрасни 5 mg [123].

2.3. ФИЗИОЛОГИЈА И МЕТАБОЛИЗАМ НА ФЛУОРИДИТЕ (БИОКИНЕТИКА НА ФЛУОРИДИТЕ)

Најзначаен пат на внесување на флуоридите во човековиот организам е преку дигестивниот систем, и тоа, во најголем дел преку водата за пиење, а нешто помалку и преку храната. Одреден процент на флуориди го достигнува организмот по пат на инхалација преку респираторниот систем. Кожата и слузниците се третиот медиум преку кој флуоридите навлегуваат во организмот, што сепак останува во рамките само на теоретски можности, со исклучок, во случај на изгоретини кои се последица на професионална експозиција на флуор водородна киселина [46].

Откако флуоридите го достигнат дигестивниот систем следи процесот на апсорпција кој се одвива по пат на пасивна дифузија, во многу краток временски период. Одредени експерименти укажваат на можноста за нивна ресорпција во желудникот и тенкото црево по пат на активен транспорт. Киселата средина на желудникот го јонизира флуорот (F^- или HF_2^{-} $^{-}$), кој во таков јонски облик лесно дифундира низ биолошките мембрани, и тоа најчесто како флуорводород [34, 35, 44, 46,]. Овој процес е во директна зависност од физичката и хемиската природа на ингестираните флуориди, што конкретно би се образложило со фактот дека анорганските соединенија се растворливи и полесно се апсорбираат, додека за органските тоа не важи; како и од

количеството и особеностите на останатите ингестирани продукти [43, 87, 119, 124]. Секако, дека треба да се има во предвид и „искористливоста" т.е. „приемчивоста" (bioavailability), што всушност преставува степен на апсорпција т.е. онаа фракција од ингестираните флуориди кои успеваат да ја достигнат системската циркулација [46, 88, 123, 128]. Имено, флуоридите во животните намирници се само околу 50 % во искористлива форма, што резултира од присуството на калциум, соединенијата на магнезиум и алуминиумсулфат, кои се докажани антагонисти на флуоридите; и кои значајно ја намалуваат нивната апсорпција. Од друга страна, соединенијата на флуор со натриумот, соединенијата на молибденот, железото и фосфатите, имаат активно дејство на апсорпцијата на флуоридите [46, 128].

Апсорбираните флуориди преминуваат во крвната плазма каде за 30 – 40 минути го достигнуваат своето максимално ниво [24, 25, 34, 36, 45, 80]. Јонската форма на флуоридите во крвната плазма е доминантна во однос на нејонската [34, 123]. Полуживотот на флуоридите во плазмата изнесува 3 – 10 часа [25, 33, 34, 46], за кој период таа, всушност, преставува централен медиум од кој понатамошната метаболичка активност на флуоридите, главно се одвива во два правци:

– 50 % се депонираат во:

– калцифицираните ткива (скелетот и забите, 90%),

– незнатно во аортата,

– и многу малку во меките ткива (тетивите, скелетната мускулатура и кожата, 6 %) [34, 46, 87, 99].

– другите 50 % се елиминираат главно преку урината (70 %), многу малку преку фекалиите (15 %), а уште помалку преку потта, млекото, солзите, плунката и косата (вкупно, некаде под 15 %) [34, 46, 84, 90, 123].

Депонирањето на флуоридите во коските е реверзибилен процес, додека истиот процес во забите е иреверзибилен [90, 105, 108]. Што се однесува до анатомо-топографската локализација на флуоридите во коските поинтензивно е депонирањето на истите во осовинскиот дел од скелетот (р·бет и карлица), а во зависност од типот на коските, повеќе ги има во трабекуларните отколку во

компактните, при што биолошки активната површина на коските (лакунарни и каналикуларни површини), повеќе и побрзо ги примаат флуоридите отколку внатрешноста [34].

Долго време се верувало дека вградувањето на флуорот во забниот емајл е битно само за време на развојот на забите. Меѓутоа, поновите истражувања укажуваат на три фази на делување на флуоридите:

– за време на создавање на забот,

– прееруптивна и

– постеруптивна фаза.

Во периодот на создавањето на забот и неговата минерализација доаѓа до депонирање на флуорот, и тоа, униформно како последица на мала концентрација јони на флуор во плазмата. После завршувањето на оваа фаза, забот се задржува во коскеното ткиво на вилицата за подолг период така што флуоридите од ткивните течности, иако во ниски концентрации, имаат можност да делуваат на неизникнатиот заб. И во третата фаза се изразува делувањето на флуоридите кои во овој период водат потекло од плунката, сулкусната течност, забниот плак итн [44, 105, 108, 122].

Ваквата експозиција на изникнатиот заб на флуоридите од оралните флуиди го овозможуваат процесот на таложење на флуоридите на површинскиот слој на емајлот, посебно изразено ако е овој слој изразито порозен при што опаѓа растворливоста, а расте резистенцијата на овој слој кон кариес [46, 70, 122, 123].

Содржината на флуоридите во тврдите забни ткива е секогаш помала од флуоридната концентрација во коските на истата особа. Тврдите забни ткива на млечните заби содржат секогаш помалку флуориди во однос на истите ткива кај трајните заби. Од забните ткива, пак, цементот, кој хистолошки е најсродно ткиво со коските, содржи најголема концентрација на флуориди (1000 ppm), за разлика од емајлот кој содржи флуориди во вредност од 100 ppm и дентинот кој содржи 300 ppm флуориди [40, 46, 105, 106]. Нивото на флуоридите во емајловата забна супстанца зависи од количеството на

флуориди во водата за пиење, севкупниот дневен внес и возраста [5, 9, 11, 22, 27, 34, 40, 75, 107, 113].

Постојат одредени разлики и во распоредот на флуорните јони во рамките на забните ткива, при што на емајловата површина се бележи поголемо ниво на флуорни јони, кое ниво опаѓа во правец на емајло-дентинската граница, за да одејќи кон пулпата на забот се зголемува флуоридната концентрација во дентинот. Ова се должи на постојаната експозиција на емајловата површина на забот, после никнењето на истиот, и нејзиниот директен контакт со плунката, водата и храната; што од своја страна допринесува да флуорот од плунката и водата бива вграден во надворешната површина на емајлот. Белоица [9, 10, 11, 14] утврдил највисоки концентрации на флуориди во површните слоеви на емајлот кои опаѓаат одејќи кон подлабоките слоеви. Тој, истовремено, забележал дека површинските делови на букалната и оклузалната страна на емајлот покажуваат највисоки вредности на флуориди кај емајло-цементната граница, со постојано умерено опаѓање одејќи кон централните фисури на забот. Jenkins [54] заклучил дека „под физиолошки услови, флуоридите се кумулираат во почетните лезии на емајлот, каде го искажуваат своето дејство". До слична констатација дошле и Гајиќ и сор. [39, 40] кои истакнуваат дека флуоридите се кумулираат во местата со послаба минерализација, каде најверојатно ја превенираат деминерализацијата, односно го превенираат настанувањето на денталниот кариес.

Цементот на забот е најбогато ткиво со флуориди поради неговата континуирана изложеност на ткивните течности богати со флуориди и својата мала дебелина (50 – 100 микрони). Концентрацијата на флуоридите во цементот опаѓа од неговите надворешни кон внатрешните слоеви, а се покачува со возраста и е во директна врска со количеството на внесените флуориди [40, 46].

Концентрацијата на флуоридите во дентинот зависи од концентрацијата на флуоридите внесени во периодот на неговиот развој, од возраста, но и од концентрацијата на флуоридите во водата за пиење т.е. од нивниот дневен внес. Нивото на флуоридите е различно во различни делови на дентинот. Највисоки концентрации се забележуваат во близина на одонтобластниот слој,

односно дентинот кој е поблиску до пулпата, поради непрекинливиот процес на снабдување со нив преку васкуларизацијата на пулпата [105].

Точниот механизам на врзување на флуоридите во коските и забите не е разјаснет во потполност, но присутна е претпоставка за хетеројонска размена, инкорпорација и супституција на хидроксилниот со флуорен јон, при што се добива флуорапатитен кристал. На овој начин се добиваат ткива со подобра кристалност, подобар квалитет и поголема резистентност [2, 3, 38, 47, 123]. Имено, доаѓа до менување на хемиската композиција на коскените и забните минерали, односно настанува намалување на количините на карбонати и цитрати, нивото на магнезиум расте, а односот Ca/P останува непроменет [46].

Односот меѓу депонираните и елиминираните флуориди е различен во текот на животот, поради што може да се зборува за:

– позитивен или активен биланс, кога повеќе флуор се прима и депонира отколку што се излачува, кој е карактеристичен за периодот на интензивен раст и развој па сè до потполната скелетна зрелост;

– изедначен биланс, кога ресорпцијата и елиминацијата се изедначени процеси, а депонирањето или ретенцијата престанува. Ова е период на скелетна зрелост кога е постигнато заситување на калцифицирачките ткива со флуориди и тие се елиминираат, речиси потполно;

– негативен или пасивен биланс, кога елиминацијата е поголема од ресорпцијата, а настанува како резултат на остеокластична мобилизација на флуорот од коските.

Овде би било интересно да се наведе дека во текот на целиот живот, независно од тоа за кој период станува збор, излачувањето на флуорот преку плунката и потта е секогаш исто и изнесува 1% [90].

Излачувањето на флуоридите преку плунката е од големо значење кога се зборува за антикариогеното дејство на истите. Нивната концентрација во плунката изнесува околу 2/3 од флуоридната концентрација во плазмата (0,01 – 0,03 ppm), во директна зависност е од истата и се постигнува еден час по внесувањето на флуоридите во организмот [108, 114, 131, 133]. Ова би значело дека дневниот внес на флуориди има директно влијание на нивната концентрација

во плазмата, а индиректно влијае на концентрацијата на флуоридите во плунката [40]. Забележани се одредени варијации во саливарното флуоридното ниво, во смисла на негово покачување, по локална апликација на флуориди во вид на раствори за плакнење на устата, пасти за заби, лакови и желеа, за 100, дури и 1000 пати [7, 12, 40, 42, 46]. Меѓутоа, вака високите нивоа бележат постепено опаѓање, во зависност од видот на флуоридното соединение, начинот на неговото врзување и задршка во оралниот медиум, за да после неколку часа до неколку недели се врати на своето почетно, базално ниво.

2.4. ФЛУОРИДИ ВО ОРАЛНИОТ МЕДИУМ

Оралниот медиум, може да се набљудува како посебен еколошки систем, биотоп, со сите свои составни делови: земја, клима и биоценоза. Земјата на овој биотоп ја чини мукозно-денталната бариера, односно, лигавицата на оралната празнина, забите и нивните наслаги, и интерденталните простори. Биоценозата е претставена со мешовитата бактериска флора, додека климата на овој екосистем произлегува од заедничкото делување на телесната температура и влажноста, односно плунката. Сите елементи на биотопот се наоѓаат во динамична рамнотежа и постојано променливи меѓусебни односи, што, од своја страна, влијае на очувувањето на интегритетот ка́ко на меките, така и на тврдите орални ткива [129].

Мешовитата плунка преставува продукт на секрецијата на тритте пара големи плунковни жлезди (gll. parotis, gll. sublinguales и gll. submandibulares) и многубројни помали плунковни жлезди сместени во оралната лигавица, со исклучок на гингивата и слузницата на тврдото непце. Таа е основен биолошки флуид во усната празнина, еден од главните одбрамбени системи во оралниот медиум и не е за изненадување фактот дека таа може драматично да делува на степенот на кариес-инциденцата [36, 59, 60, 77]. Тоа, пред сѐ, 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, нејзи-

ната минерална содржина и контролата на реминерализирачко-деминерализирачкиот еквилибриум, нејзините антимикробни компоненти (IgA, Lysozyme, Lactoferrin, Sialoperoxidase) итн [23, 24, 26, 31, 32, 59, 81, 88]. При тоа, Lagerlof и Oliveby [59] сметаат дека количеството, протокот, клиренсот на плунката и нејзината флуоридна содржина, се несомнено, најважните одбранбени фактори во кариозниот процес, кои, истовремено, може да ги опфатиме со терминот „кариес превентивни фактори", кои може да ни послужат како важни дијагностички и/или прогностички кариес-тестови.

Голем број супстанции биваат растворени во плунката, од каде тие дифундираат во/или реагираат со ткивата присутни во оралниот медиум. Тенденција е на свежо секретираната плунка, заедно со процесот на голтање, да се редуцира концентрацијата на овие растворени супстанции, кој процес е означен како саливарен клиренс [23, 24, 25, 31, 36, 93]. Првиот теоретски модел за саливарниот клиренс бил предложен од Swenander-Lanke (1940), усовршен преку истражувањата на Dawes (1983), Ekstrand и сор. (1986), Lagerlof и сор. (1987), за да во деведесетите години биде прифатен моделот на Dawes и сор.(1996) [24, 25]. Тој, оралната празнина ја претставува како некомплетен сифон, поделен на плунка, од една страна; и денталниот плак и оралната лигавица, од друга страна, во кој плунката тече со брзина која е детерминирана од стимулирачката акција на било кои иритатори во устата, во случајот, за нас интересни флуоридите, но со основна брзина на секреција еквивалентна на нестимулиран проток на плунка [23, 59, 25, 26]. Моделот базира на две поставки: волуменот на плунката пред и после голтањето и протокот на нестимулирана плунка. Всушност, плунката е претставена како тенок филм, со просечна дебелина од 0,1 mm, распространет на оралната мукоза и денталниот плак, кој се движи со различна брзина во различни делови на оралната празнина (0,8–8 mm/min), односно, флуоридната миграција и флуоридниот клиренс покажуваат т.н. местоположна интраорална специфичност. Така, клиренсот е многу побрз на лингвалната слузница отколку на букалната, а најбрз е во подјазичниот регион. Постои разлика во флуоридниот клиренс меѓу горниот и долниот вестибулум – во горниот, клиренсот е поспор отколку во долниот; меѓу фронталниот и бочниот дел – во бочниот дел, клиренсот е побрз во предел на првите трајни молари каде се излева изводниот канал на паротидната жлезда; како и

меѓу левата и десната страна на оралната празнина, што е во директна зависност од поставеноста на изводните канали на големите плунковни жлезди и вискозноста на плунката [23, 24]. Спориот клиренс на флуоридите би значел нивно поспоро исфрлање, како и можност за нивно подолготрајно делување [23, 59]. Всушност, местоположната интраорална специфичност на саливарниот клиренс на флуоридите влијае на нивото на флуоридните концентрации кои стојат на располагање на минерализирачките ткива во оралниот медиум, од каде произлегува и местоположната специфичност во оралната патологија [23, 24].

Dawes C. и сор. [23], зборуваат за егзогени извори на флуориди кои се поделени во три групи, во зависност од нивниот клиренс. Така, во првата група спаѓаат флуорирани напитоци, пастите за заби, таблетите и гумите за жвакање кои содржат флуориди; кои продуцираат умерено високи нивои на саливарни флуориди во моментот на нивна администрација, но веќе во следните два часа биваат испрани од оралниот медиум, а саливарните флуориди паѓаат на своето базално ниво. Во втората група спаѓаат флуорирани желеа и течности за испирање на устата, кои исто така доведуваат до висок скок на саливарните флуориди во иницијалната фаза, кое ниво се одржува од неколку до 24 часа после што се постигнуваат базалните саливарни вредности. Во третата група спаѓаат материјали за санирање на забите, флуорирани раствори и лакови за импрегнирање на забите, кои содржат висока концентрација на флуориди кои ги ослободуваат постепено, во подолг временски период после нивната апликација.

Анализите правени на мешовита плунка после 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 после апликацијата [28, 30, 93]. Студиите на Duckworth и сор. [28, 30] известуваат за постоење на втора фаза на флуориден клиренс, која се случува неколку часа после 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 после топикалната апликација: врзување на флуоридите од оралните ткива, нивно постепено ослободување од истите, создавање на интраорални флуоридни резервоари и нивен клиренс од усната празнина [28, 30, 93].

Duckworth [28, 29, 30,] и Arends [4] зборуваат за можно долготрајно депонирање и концентрирање на флуоридите во оралниот медиум, после 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 [93]. Плакот се смета за битен поради неговото интимно налегнување на забите, а меките ткива заради релативно големата површина на експозиција. Shellis и Duckworth [93] известуваат за покачени флуоридни нивоа во меките орални ткива, после 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, према нив, подразбира две фази: иницијална фаза, 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 апликација. 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.

Хемиската природа на интраоралните резервоари, најверојатно, варира во согласност со тоа за кој резервоар станува збор, како и од видот на топикалниот третман. При проучувањето на механизмот на делувањето на локално администрираните флуориди мора да се прави разлика меѓу делувањето на мали дози, секојдневно аплицирани и високо концентрираните раствори, аплицирани повремено. Секојдневното внесување на мали дози на флуориди, секојдневната примена на пастите за заби со флуориди, доведува до мало, но значајно покачување на концентрацијата на флуоридите во биосистемот са-

лива-дентален плак, што овозможува преовладување на процесот на реминерализација над процесот на деминерализација. Ова, од своја страна, води кон консолидирање на почетната кариозна лезија на емајлот [restitutio ad integrum], поради што некои истражувачи за флуоридите зборуваат како за тераписки средства[4, 31, 40, 93].

Wong и сор.[130] сметаат дека континуираното и повторувачко присуство на флуоридите во ниски концентарции, 0,01–0,05ppm или нивно лесно покачување, во флуидот околу забите, може да биде многу поефективно од присуството на истите во високи дози, но краткотрајно. При тоа, флуоридниот јон може да биде неспецифично абсорбиран на апатитната површина [4], или да биде супституиран со OH-групата на денталната површина и да формира флуорхидроксиапатит или флуорапатит [68] и да делува на намалување на растворливоста на емајлот во својата околина [130].

При локалната апликација на високо концентрирани раствори на флуориди, главна реакција, која се одигрува на површината на емајлот е создавањето на калциум-флуорид (CaF_2) [40, 41, 92, 93, 95] :

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 20F = 10\,CaF_2 + 6PO_4 + H_2O$$

Хидроксиапатит + конц флуориди = Калциум флуорид + Фосфати + Вода

Долг временски период, меѓу истражувачите владеело мислењето дека вака исталожениот калциум флуорид е лесно растворлив во плунка и се губи од емајловата површина во текот на следните 24часа [4, 29, 43]. Меѓутоа, многубројните клинички и експериментални истражувања покажаа дека исталожениот калциум флуорид на третираната емајлова површина е ограничено растворлив во салива и како таков перзистира и по неколку недели после топикалниот флуориден третман [87, 92, 93]. Послабата растворливост на калциумфлуоридот е условена од врзувањето на фосфатните јони од плунката на активната страна на кристалите, формирајќи ја т.н. „фаза на ограничена растворливост“. Овој, релативно нерастворлив калциумфлуорид, игра важна улога во превенцијата на денталниот кариес, бидејќи токму тој може да послужи како флуоридно депо, кое ќе се активира во услови кога е

тоа неопходно, односно при пад на вредностите на pH во денталниот плак под 5,5. При ниски pH вредности доаѓа до растворување на фосфатниот слој од забната површина, како и на калциум флуоридот, при што се ослободуваат флуорови јони, кои го спречуваат процесот на деминерализација со врзување на ослободените минерали од емајловата површина. Со забрзувањето на процесот на репреципитација, флуоридите присутни во овој биосистем, влијаат на создавањето на флуорхидроксиапатит на емајловите површини кои биле нападнати од киселини, кој е уште постабилен од калциумфлуоридот.

Ослободените јони од растворениот CaF_2 можат да ги врзуваат водородните јони, создавајќи флуорводород (HF) кој лесно минува низ плаковата полупропустлива мембрана, редуцирајќи ја на тој начин неговата киселост – пуферско делување на флуоридите. Од друга страна, флуорводородот може да продре преку интеркристалните простори во подлабоките слоеви на емајлот, каде водородните јони веќе ја започнале деминерализацијата, и да ги врзуваат, при тоа ослободените јони на калциум (и други минерали), преципитирајќи калциумфлуорид кој ќе претставува бариера за понатамошен продор на водородните јони. Исто така, забележано е формирање на калциумфлуорид во фисурите и јамичките на оклузалната површина на бочните заби, што зборува за заштитата на овие предилекциони места од делувањето на кариогените нокси [28, 39, 40, 41, 70,71, 92, 93, 95].

Постеруптивната флуоридна експозиција на забите и нивната околина, несомнено, е во директна врска со намалувањето на кариесинциденцата. Во тој поглед, ставовите на научниците и клиничарите во современата стоматологија се главно изедначени. Меѓутоа, интересно е да се наведе дека додека дамнешните сознанија подразбирале постигнување на кариес-редукција само со примена на повремените, краткотрајни апликации на високо-концентрирани флуорови препарати денес, сè повеќе, се прифаќа моделот за потребата од континуирано присуство на стабилни флуориди во директната околина на забите, дури и во многу ниски и немерливи концентрации.

Првата локална апликација ја направил рускиот стоматолог Лукомски, уште во 1936, кој ги премачкувал забите со паста "Нафестезин" 75%, која се состоела од три дела NaF и еден дел глицерин.

После тоа, следи Biby (1941), кој користи воден раствор на NaF за премачкување на емајлот на изникнати заби кај деца од 10 до 13 годишна возраст.

Knutson и сор., употребуваат 2% раствор на NaF, кој го аплицираат три пати годишно, постигнувајќи редукција на кариес од 40%.

Раствор на NaF (2 %) е базен, хемиски стабилен, содржи 9000 ppm флуориди, не ја иритира гингивата и не предизвикува дисколорација. Со негова примена се постигнува редукција на кариесот од 20–40 %. Натриум-флуорид (NaF), се користи во забните пасти, како р–р за инпрегнација (напуштената Кнутсонова метода), за испирање на устата и во облик на лакови. Во комбинација со 0,98% орто фосфорна киселина се наоѓа во форма на закиселен фосфатен флуорид (APF), најчесто во облик на желе. Неговото присуство во пастите за заби обезбедува негов директен контакт со емајловата површина, кој контакт ги обезбедува сите услови за одвивање на процесот на реминерализација. APF системот обезбедува деминерализација на површните слоеви, а присуството на флуорните и фосфатните јони го стимулира создавањето на хидроксиапатит, иако основната реакција е формирање на CaF_2. Забележана е редукција на кариесот од 30–50%.

Калај-флуоридот (SnF_2) се користи како активна компонента во забните пасти, за инпрегнација на забите или испирање на устата (Милерова метода), како и во желеата за професионална употреба. Овде, покрај флуоридниот јон, активен е и катјонот на калај-флуорфосфат. На површината на емајлот се создава, покрај калциумфлуоридот, и тенок слој на нерастворлив калаен флуор-фосфатен комплекс, кој према некои автори има кариес протективно дејство :

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 19SnF_2 \longrightarrow 10CaF_2 + 6Sn_3F_3PO_4 + SnOH_2O$$

Хидроксиапатит	+ калај флуорид		калциум флуорид	+ калаен флуоро фосфат	+ воденкалаен оксид

Калајот, сам поседува бактериостатско дејство и ја стимулира реминерализацијата, но ја иритира гингивата, предизвикува дисколорација на забите и ивиците на пломбите. Редукција на кариесот од 30–50%.

Натриум-монофлуорофосфатот (MFP), главно се користи во пастите за заби. Се смета дека делува како резервоар за флуорови јони неопходни за реминерализацијата, поради постепената дисоцијација на фосфатните и флуоровите јони.

Аминфлуоридите претставуваат група на органски флуориди, кои се користат во форма на забни пасти, желеа за четкање на забите, р-ри за премачкување на забите и лакови. Како катјонска компонента се користат нивните алифатични амински ланци за кои јоните на флуор се врзани преку флуорводородната група (HF). Тие обезбедуваат намалување на површинскиот напон на емајлот и подолготрајна задршка на флуоридите на емајлот и слузницата. Поседуваат и бактериостатско дејство.

Постојат различни можности за нанесување на флуоридите на површината на забите :

–преку забните пасти, за кои се смета дека во последните години направија еден вид на тивка револуција во превенцијата на денталниот кариес;

–преку желеа за четкање на забите;

–со испирање на устата со р-ри на база на флуор;

–со инпрегнирање со р-ри на забната површина;

–со апликација на лакови;

–вградување на посебни апарати за постепено ослободување на флуоридите во оралниот медиум; како и, во последните години

–со примена на средства за реставрација кои во себе содржат флуориди и имаат способност истите да ги испуштаат во директната околина на забот подолг временски период (глас-јономер цементи, компомери, средства за залевање на фисури);

– гуми за жвакање.

Гајиќ и сор. [39, 40] зборуваат за:

а). примена на концентрирани препарати со флуориди за локална апликација, каде спаѓаат:

– 8 и 10 % раствор на калаен флуорид [SnF_2];

– раствор на амин флуорид;

– раствор на закиселен фосфатен флуорид (APF);

– раствор на титаниум тетрафлоурид (TiF_4);

– флуориди со лак и

– профилактички флуорирани пасти за машинско отстранување на меките наслаги на забите.

б). примена на ниско и средно концентрирани препарати со флуориди, каде спаѓаат:

– пастите за заби со флуориди;

– течности за исплакнување на устата;

– желеа со флуориди за домашна употреба и

– тераписки системи за контролирано ослободување на јони на флуор.

Mellberg и сор. [71] сметаат дека без разлика каков вид на флуорирарни препарати се употребени, и во колкава концентрација се застапени флуоридите во нив, секогаш, после нивното растворување во плунката и експекторацијата, останува доволна нивна концентрација која ќе ги достигне емајлот и денталниот плак; и превентивните програми треба да го фокусираат своето внимание на континуираното присуство на флуоридите во оралниот медиум, макар и во многу ниски вредности. Во тој контекст, Dawes и сор. [23] истакнуваат дека, ако се земе во обзир дека само една од функциите на орално присутните флуориди е да се спротивстават на деминерализацијата на емајлот во услови на пад на вредностите на pH на средината, тогаш било кој флуорид присутен во системот емајл-дентален плак-салива би бил поважен од никаков.

Многу истражувачи сметаат дека фрекфенцијата на локалната апликација на флуоридите, пред сé, треба да зависи од степенот на кариес ризикот на секој поединец. При тоа, кај особите со изразен кариес ризик треба да се направат четири локални апликации на флуориди во временски период од две до четири недели, а потоа, сериската апликација да ја повториме после три до шест месеци; додека кај особите со низок кариес ризик, доволна е една сериска локална апликација на флуориди во текот на годината [33, 35, 37].

3. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Во функција на разрешување на проблемот на етиопатогенезата на забниот кариес, направени се бројни научни испитувања. Тие обилуваат со податоци, претпоставки и толкувања, кои, не ретко, се недоискажани и некомплетни.

Последните децении особено внимание ѝ се посветува на постеруптивната флуоридна експозиција, конкретно, на нивното континуирано присуство во биосистемот салива–дентален плак–емајл, како важен момент при одржувањето на динамичниот деминерализционен–реминерализирачки еквилибриум. Мотивирани од ваквите сознанија спроведовме истражување, поставувајќи си за цел да добиеме сопствени резултати, за базалните вредности на флуоридите присутни во оралниот медиум (емајловата забна супстанца, плунката, денталниот плак и мукоидните наслаги на јазикот), кај испитаници со различен степен на кариес активитет; како и флуоридите во оралниот медиум по спроведениот топикален третман. Исто така, сакаме да добиеме сознанија за влијанието на спроведениот топикален третман на вредностите на pH на плунката, степенот на колонизација на плунката со Streptococcus Mutans и флуоридната концентрација во емајловата супстанца. Покрај тоа, да направиме проценка за влијанието на спроведената стоматолошка едукација на создавањето правилни орално-хигиенски навики кај двете групи на испитаници, како и ефектот на тие навики врз здравјето на оралните структури.

Со желба нашето истражување да ја актуелизира улогата на флуоридите присутни во оралниот медиум, како важен фактор за постигнување на подобро орално здравје, ги проследивме:

– базалните вредности на флуоридите присутни во плунката, денталниот плак и мукоидните наслаги на јазикот, како и флуоридните концентрации во трите медиуми една недела, еден месец и три месеци по спроведувањето на комбинираниот топикален третман со флуорови препарати, како и нивните разлики и корелацијата;

– флуоридните концентрации во емајловата забна супстанца, пред и по спроведување на флуориден топикален третман;

– вредностите на pH на плунката пред и по топикалниот флуориден третман;

– односот меѓу саливарната флуоридна концентрација и степенот на колонизација на плунката со Streptococcus mutans;

– степенот на колонизација на плунката со Streptococcus mutans пред и по топикалниот флуориден третман;

– вредностите на КЕП индексот, ОХИ индексот, индексот на гингивална инфламација и гингиворагија (Silness i Löe), кај кариес резистентните и кариес активните испитаници, пред третманот и три месеци по отпочнувањето на топикалниот флуориден третман и стоматолошкото воспитување;

– соодносот меѓу нивото на саливарните флуориди и вредностите на КЕП индексот;

– соодносот меѓу pH на плунката и вредностите на КЕП индексот;

– соодносот меѓу вредностите на КЕП индексот и степенот на колонизација на плунката со Streptococcus mutans;

4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА

За реализација на поставената цел беа проследени 60 испитаници, од обата пола, на возраст од 15 – 19 години, со ист хигиено-диететски режим. Испитаниците се со сочувано општо и орално здравје, со исклучок на денталниот кариес. Врз основа на состојбата на нивните заби, односно нивниот КЕП (кариес-екстракција-пломба) индекс, испитаниците беа поделени во две групи :

– испитаници со вредности на КЕП индексот од 0–3 т.е. категорија на испитаници со многу низок до низок степен на кариес (кариес резистентни) и

– испитаници со вредности на КЕП индексот над 10 т.е. категорија на испитаници со многу висок степен на кариес (кариес активни).

4.1. КЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

При клиничкиот преглед направен со сонда и стоматолошко огледалце кај испитаниците се изврши:

– одредување на КЕР индексот со помош на *Klein-Palmer*–овиот систем;

– регистрација на индексот на орална хигиена (ОХИ),користејќи се со методот на *Greene –Vermillion;*

– регистрација на индексот на гингивална инфламација и индексот на гингиворагија.

4.1.1. ОДРЕДУВАЊЕ НА КЕП ИНДЕКСОТ СО ПОМОШ НА KLEIN-PALMER-ОВИОТ СИСТЕМ

Врз основа на состојбата на забите на испитаниците, односно нивниот КЕП (кариес-екстракција-пломба) индекс, испитаниците беа поделени во две групи. При тоа, интерпретацијата на вредностите на КЕП индексот ја извршивме со методата која ја препорачува Светската здравствена организација[40] и која се однесува на младинци од 15 – 19 години, така што:

– во првата група беа опфатени испитаници со вредности на КЕП индексот од 0–3 т.е. категорија на испитаници со многу низок до низок степен на кариес (кариес резистентни), додека

– во втората група беа опфатени испитаници со вредности на КЕП индексот над 10 т.е. категорија на испитаници со многу висок степен на кариес (кариес активни).

4.1.2. РЕГИСТРАЦИЈА НА ИНДЕКСОТ НА ОРАЛНА ХИГИЕНА (ОХИ), КОРИСТЕЈЌИ СЕ СО МЕТОДОТ НА GREENE-VERMILLION

Тестирањето т.е. одредувањето на индексот на орална хигиена (ОХИ-s) се изведе на почетокот на истражувањето и во последната етапа од истражувањето, на тој начин што непосредно пред стоматолошкиот преглед забните површини беа премачкувани со 1% раствор на метиленско плаво, на кој начин наслагите на забите стануваат видливи. Забите се делат во три сегменти во горната и долната вилица:

– фронтален, од канин до канин;

– дистален, од десниот канин кон моларите и

– дистален, од левиот канин кон моларите.

Кај симплицифираниот метод на Greene-Vermillion се оценуваат само шест површини, на шест заби, кои претсавуваат репрезентативен примерок за целата дентиција:

16	11	26
46	31	36

– вестибуларна површина на горните први молари, горниот десен централен инцизив и долниот лев централен инцизив; и оралната површина на долните први молари. Ако недостасува некој од овие заби се користи соседниот дистален заб.

Како критериум за регистрација на оралната хигиена се применуваат ознаки на броеви од 0 до 3, при што:

0 – отсуство на наслаги;

1 – присуство на наслаги во гингивалната третина на клиничката коронка;

2 – присуство на наслаги во средната третина на клиничката коронка;

3 – присуство на наслаги во оклузалната третина т.е. инцизалната третина на клиничката коронка.

Индексот на оралната хигиена (ОХИ индекс) ќе биде пресметуван според следната формула:

$$\text{ОХИ} - \text{s} = \frac{\sum \text{на шест дијагностицирани забни површини}}{\text{Број на оценети заби}}$$

Просечниот ОХИ-s индекс ќе биде пресметуван како среден број на вредностите на степените на оралната хигиена на групата испитаници:

$$\text{ОХИ} - \text{s} = \frac{\sum \text{на оценети степени(индекси)}}{\text{Број на оценети испитаници } (n)}.$$

4.1.3. РЕГИСТРАЦИЈА НА ИНДЕКСОТ НА ГИНГИВАЛНА ИНФЛАМАЦИЈА И ИНДЕКСОТ НА ГИНГИВОРАГИЈА

Кај пациентите беше направен и клинички пародонтален преглед, во сите етапи од истражувањето, преку проследување на индексот на гингивална инфламација и индексот на гингиворагија, користејќи ги критериумите предложени од страна на Silness и Löe, според кои тие се вреднувани од 0 до 3, при што со:

0 – е нотирана интактна гингива (неинфламирана, со нормален колорит);

1 – блага инфламација, лесно изразена промена на бојата, слаб едем и отсутна гингиворагија при сондирање;

2 – поинтензивно црвенило, едем и гингиворагија при сондирање;

3 – црвенило, едем и спонтана гингиворагија со можни улцерации.

4.2. ДЕТЕРМИНИРАЊЕ НА ФЛУОРИДИТЕ

Детерминирањето на флуоридите во мострите од салива, дентален плак и меките наслаги на јазикот беше реализирано во четири етапи, при што:

– првата етапа беше спроведена пред започнувањето на флуоридниот третман, односно го опфати утврдувањето на базалните вредности на флуоридите во испитуваните медиуми, при што кај сите испитаници е исклучен секаков претходен флуориден третман;

– втората етапа беше реализирана една недела после започнувањето на флуоридниот топикален третман, а го опфати детерминирањето на флуоридните концентрации во плунка, дентален плак и мукоидни наслаги на јазикот;

– третата етапа ги опфати истите испитувања спроведени еден месец после започнувањето на третманот и

– четвртата етапа, беше спроведена после три месеци од започнувањето на топикалниот флоуриден третман, при што беа детерминирани флуоридите во салива, денталниот плак и меките наслаги од јазикот.

Флуоридниот топикален третман опфати:

– отстранување на меките наслаги на забите со профилактички флуорирани пасти за професионална примена, со активна компонента – натриумфлуорид 2,5 mg, спроведено на почетокот на флуоридниот топикален третман;

– примена на флуорирани пасти за заби за секојдневно одржување на оралната хигиена (четкање најмалку два пати на ден во период од 2 до 3 минути), при што испитаниците беа едуцирани за примена на правилен начин на четкање на забите (примена на стоматолошко воспитување и демонстрација на четкање на забите на модел и на секој поединец). Активна компонента во пастите за заби е натриуммонофлуорофосфат (1500 ppm);

– примена на раствори за плакнење на устата, со средна концентрација на флуориди, со активна компонента натриумфлуорид (2000ppm), спроведено два пати во месецот. На испитаниците им беше сугерирано да ја испираат устата со 10 ml од растворот, во тек на една минута, после добро и правилно исчеткување на забите со четкица и паста за заби. После испирањето, на испитаниците им беше препорачано да го исплукуваат растворот и во текот на следните 30 минути да не конзумираат храна, вода и разни напитоци.

4.2.1. ДЕТЕРМИНИРАЊЕ НА ФЛУОРИДИТЕ ВО САЛИВА, ДЕНТАЛЕН ПЛАК И МУКОИДНИ НАСЛАГИ ОД ЈАЗИКОТ

Мострите од нестимулирана, мешовита плунка се собираа во стерилни пластични епрувети, во количество од 5 – 7 ml, по пат на просто извлекување,

наутро, два часа после појадокот. Потоа, материјалот, во најкраток можен период, се транспортираше до Лабораторијата за санитарно-хемиско-токсиколошки испитувања при Институтот по хигиена во Републичкиот завод за здравствена заштита во Скопје.

Мострите од дентален плак и меките наслаги на јазикот се собираа со стерилни инструменти во стерилни пластични епрувети, во количество од 2 – 5 mg, и во најкраток временски период беа транспортирани во Лабораторијата за санитарно-хемиско-токсиколошки испитувања, каде веднаш се подготвуваа нивнни суспензии со додавање на пуферски раствор TISAB и дестилирана вода (1 : 10), после што беше спроведено нивно миксирање во период од 30 секунди.

Детерминирањето на флуоридите во сите три медиуми беше реализирано со примена на методата на флуоридна јон-селективна електрода, во Републичкиот завод за здраствена заштита, поточно во Лабораторијата за санитарно-хемиско-токсиколошки испитувања при Институтот по хигиена во Скопје. Инаку, оваа метода е воведена во аналитичката практика од страна на Frant и Ross [46, 116, 120, 128,] со што настанал значаен пресврт во инаку не баш најпрецизната и релативно комплицирана аналитика на флуоридите. Се карактеризира со одлична изводливост, брзина и едноставност, што ја поставува на најважното место во детерминацијата на флуоридите. Ова особено се однесува на општата и рутинска применливост во аналитиката на сите медиуми како што се водата за пиење, хуманата салива, серумот и урината [46,114, 116, 120, 128].

Флуоридната електрода се состои од инертно PVC-тело на чиј крај е монтирана осетлива мембрана, која се карактеризира со висок степен на обработка, што е и одлучувачка особина за постигнување на максимална осетливост и прецизност при работењето. Оваа мембрана е всушност сензорскиот дел на флуоридната јон-селективна електрода.

Покрај флуоридната, уште и т.н. индикаторска електрода, потребна е уште една, т.н. референтна електрода или електрода за споредување. На овој начин со мерење на електродниот потенцијал кој претставува функција од јонската концентрација во растворот, се добива концентрацијата на испитуваниот

јон, во случајов на флуорот, во испитуваната мостра. Понатаму, точноста на мерењата е во зависност од температурата на која се изведуваат и која секогаш треба да биде иста. Овде секако би требало да се наведе дека електродата ги детектира само некомплексираните флуорови јони т.е. само флуорот кој е во слободна, јонска состојба. Со цел да се оневозможи формирањето на комплекси со повеќевалентните катјони, како што се на алуминиумот, силицијумот и железото, кои имаат особен афинитет кон флуорот, се применуваат раствори со pH од 5 – 5,5 (од 5 – 6), во кое подрачје и мерењето на флуорот е најосетливо. За таа намена служи пуферскиот раствор TISAB, кој може да се приготви во лабораториски услови или пак да се набави од фирмата ORION, како готов производ. Пред да се пристапи кон мерење на флуоридната концентрација во мострите потребно е да се припремат секогаш свежи стандардни раствори на NaF со позната флуоридна концентрација која се движи во дијапазон од 10 – 10^6 M (mol). Самата постапка на детерминирање и мерење на флуоридната концетрација на мострите се состои во тоа што во специјална чаша за оваа намена се одмеруваат еднакви количества од мострата и пуферскиот раствор TISAB. Вака приготвениот раствор се поставува на магнетна мешалка и во него се нурнуваат електродите. По стабилизирањето на напонот се отчитува потенцијалот на мострата. Со вака отчитаниот потенцијал, а преку конструираниот семилогаритамски баждарен дијаграм за флуориди, се определува количеството на флуор во испитуваниот медиум.

4.2.2. ДЕТЕРМИНИРАЊЕ НА ФЛУОРИДИТЕ ВО ЕМАЈЛОВАТА СУПСТАНЦА

Физичко-хемиските испитувања на емајловата површина беа извршени кај серија од 40 здрави премолари, непломбирани и без било какви промени на емајловата површина (хипоплазии), ортодонтска индикација за екстракција, поделени во две групи, при што, првата група ја чинеа нетретирани заби, а втората, заби опфатени со топикален флуориден третман. Веднаш беше екстрахиран едниот премолар, додека другиот го екстрахиравме после една не-

дела. Во тој период, од седум дена, беа правени три апликации на 2% NaF, во тек на четири минути, откако претходно беа отстранети меките наслаги со паста за професионална употреба, со 2,5 mg флуориди, пред првата апликација. Секој ден, испитаниците употребуваа раствор, со ниска концентрација на флуориди (223 ppm), за плакнење на устата, во тек на една минута. После испирањето, на испитаниците им беше сугерирано да го исплукаат растворот и половина час после тоа да не конзумираат храна и течност. Флуоридната концентрација беше детерминирана со методата на јон-селективна електрода. За таа цел, емајловата супстанца се суши до константна тежина на 105 °C. Потоа се жари еден час во порцеланско лонче на 500 – 600 °C. Во материи кои се богати со калциум, какви што се забите, во процесот на жарење не се препорачува додавање на фиксатори. Изжарената маса се раствора во 1 – 2 ml 1 : 10 HCl. Растворот се филтрира и се сместува во одмерна колба, која се дополнува со редестилирана вода до мерката. За определување на флуоридите се земаат 10 ml од растворот, се мешаат со 10 ml TISAB и се мери концентрацијата на флуоридите по истиот принцип како што се детерминираат и саливарните флуориди [88, 115].

4.3. ОДРЕДУВАЊЕ НА pH НА ПЛУНКАТА

Во Лабораторијата за санитарно-хемиско-токсиколошки испитувања се изврши мерењето на pH вредностите на мострите од салива во првата и последната етапа од истражувањето со pH-метар Искра МА 5730.

4.4. МИКРОБИОЛОШКИ ИСПИТУВАЊА

Микробиолошките испитувања беа извршени на Институтот за микробиологија при Медицинскиот факултет во Скопје, и опфатија идентификација

и броење на бактериите од родот на Streptococcus mutans во плунка, со помош на селективни подлоги, кај сите 60 испитаници, пред и по спроведениот топикалниот флуориден третман. Степенот на колонизација во парафин стимулирана плунка со Streptococcus mutans беше детерминиран со примената на Dipslide методата на Larmas, препарат познат како Dentocult SM. Со жвакањето на парафинското топче во тек на една минута, бактериите од забите, преминуваат во плунката. Методата се темели на примената на плочка со селективен супстрат, хранилиште, за овие бактерии, која ја внесуваме на јазикот на испитаникот и ја натопуваме со плунка, завртувајќи ја неколку пати. Потоа плочката ја провлекуваме низ благо затворена уста на пациентот и ја ставаме во епруветката со супстрат, во кој претходно сме ставиле бацитрацински диск. Епруветата се инкубира на 35–37 ^{0}C, во тек на 48 часа. Отчитувањето на резултатите се спроведува со споредување на густината на колониите на бактерии на испитуваната плочка со приложената тест-картица, изразено како број на колонии на бактерии на еден милилитар плунка(CFU/ml.салива). При тоа, за низок резултат се смета постоењето до 10^5 CFU/ml., односно 0–1 степен. Висок резултат, т.е. трет степен на колонизација, се смета постоењето на 10^6 CFU/ml.плунка и повеќе, додека за втор степен на колонизација се смета секој резултат меѓу 10^5 и 10^6 CFU/ml. Бактериите растат во форма на темно или светло сини колонии на плочката со хранилиште.

4.5. СТАТИСТИЧКИ ИСПИТУВАЊА

Сите добиени резултати беа статистички обработени со компјутерскиот статистички програм "Staistika", а преку примена на стандардните статистички методи, како што се:

– проценти на структура,

– мерки на централна тенденција и мерки на варијабилитет (средните големини и стандардните девијации),

– тестот за сигнификантност на разликите на зависни и независни

примероци – Student-t-тест,

– анализа на варијанса(F),

- Kolmogorov Smirnov -тест за два примерока, кој спаѓа во непараметарски тестови,

– Spearman Rank-овиот коефициент на корелација,

– Pearson–овиот коефициент на корелација на рангови и

– x^2 тестот.

Статистичката обработка на добиените резултати (за вредностите на саливарните флуориди, плаковите и флуоридите во мукоидните наслаги на јазикот, флуориди во емајлова супстанца, вредности на КЕП индекс, ОХИ индекс и индекс на гингивална инфламација и гингиворагија, кај испитаниците во дветте групи) беше реализирана со примена на стандардните статистички методи како што се: средните големини ($\overline{\chi}$) и стандардните девијации (σ).

Сингнификантноста на разликите на вредностите е одредувана преку Student-овата „*t*"- дистрибуција. Добиените „*t*" вредности, во зависност од бројот на степени на слобода (Df), кој се пресметува по формула: се споредувани со вредностите за „*t*" дадени во Appendix V од книгата на Croxton, од каде се отчитува степенот на сигнификантност (*p*) на разликите на вредностите помеѓу испитуваните групи, при што за степенот на сигнификантност се користени додатни статистички симболи (о - несигнификантно, * - слабо сигнификантна, ** - умерено сигнификантна, *** - високо сигнификантна и **** - многу високо сигнификантна разлика на вредностите).

Како метода за одредување на непараметриска корелација при што се тестира разликата меѓу ранговите се пресметуваше Spearman-овиот коефициент на корелација. Со оваа статистичка анализа се проследи корелацијата меѓу вредностите на КЕР-индексот и саливарната флуоридна концентрација, односно плаковата и флуоридната концентрација во мукоидните наслаги од јазикот, во секоја испитувана група поединечно.

За определување на сигнификантност на наодите е користен и хи квадрат тестот (x^2).Врз основа на најдената вредност за x^2 директно од таблица се чита вредноста на *p* кој ја одредува сигнификантноста која се движи од 0,05 - 0,001.

Kolmogorov-Smirnov-тест за два примерока кој спаѓа во непараметарски тестови беше применет за статистичка обработка на степенот на колонизација на плунката со Streptococcus Mutans, пред и три месеци по спроведениот топикален флуориден третман.

Добиените вредности се табеларно и графички прикажани.

5. РЕЗУЛТАТИ

Во нашето испитување беше проследена флуоридната концентрација во плунката, денталниот плак и мукоидните наслаги од јазикот, кај 60 испитаници на возраст од 15 – 18 години. Испитувањето беше спроведено во четири фази, при што, во првата фаза беа детерминирани базалните флуоридни концентрации во трите медиуми, односно флуоридните концентрации во плунката, денталниот плак и мукоидните наслаги од јазикот пред започнувањето на флуоридниот топикален третман. Втората фаза од испитувањето беше спроведена една недела по започнувањето на топикалниот флуориден третман и опфати детерминирање на флуоридните концентрации во трите медиуми. Третата и четвртата фаза претставуваа детерминирање на флуоридните концентрации во плунката, денталниот плак и мукоидните наслаги од јазикот, еден месец, односно, три месеци по започнувањето на флуоридниот топикален третман. Испитаниците беа поделени во две групи врз основа на вредностите на нивниот КЕП-индекс (вкупниот број на кариозни, екстрахирани и пломбирани заби). При тоа, кај испитаниците во првата (I) група, чиј вкупен број изнесуваше 30, и тоа 15 припадници на машкиот и 15 на женскиот пол, вредностите на КЕП-индексот се движеа во дијапазон од 0 – 3. Кај испитаниците во втората (II) група, чиј вкупен број, исто така, изнесуваше 30, од кои 15 машки и 15 девојчиња, вредностите на КЕП-индексот изнесуваа над 10 (Табела 1).

Табела 1

Дистрибуција на испитаниците од двете групи по пол

КЕП индекс	Машки пол	Женски пол	Вкупен број
0–3 (I група)	15	15	30
над 10 (II група)	15	15	30
Вкупен број	30	30	60

На табеларните и графичките прикази кои ќе следат презентирани се средните големини на флуоридните концентрации во плунката, денталниот плак и мукоидните наслаги на јазикот, кај двете испитувани групи, во сите етапи од истражувањето, минималните и максималните вредности во секоја група, нивните разлики, стандардните девијации, сигнификантноста на разликите, како и бројот на испитаниците во секоја група. Корелацијата меѓу вредностите на КЕП-индексот и поединечните вредности на флуоридната концентрација во плунката, денталниот плак и мукоидните наслаги на јазикот на испитаниците беше тестирана со Pearson-овиот коефициент на корелација (r).

Табелите 2 и 3 се приказ на вредностите на КЕП-индексот во двете испитувани групи, дистрибуирано по полови. Додека за првата испитувана група средната вредност за припадниците на машкиот пол изнесува 1,07, а за девојчињата 0,93, за втората група таа изнесува 12,5 за припадниците на машкиот пол и 12,1 за припадниците на женскиот пол. Интересно е да се забележи дека во втората испитувана група поединечните вредности на КЕП-индексот се движат во дијапазон од минимални вредности кои изнесуваат 10 за припадниците на двата пола, до максимални вредности кои изнесуваат 21 за машкиот пол и 18 за женскиот пол.

Т а б е л а 2

Вредности на КЕП-индексот
во испитуваната група со низок степен на кариес (0 – 3)

Пол	n	$\overline{X} \pm \sigma$	min	max
Машки	15	1,07 ± 1,0	0	3
Женски	15	0,93 ± 1,22	0	3

Т а б е л а 3

Вредности на КЕП-индексот
во испитуваната група со висок степен на кариес (над 10)

Пол	n	$\overline{X} \pm \sigma$	min	max
Машки	15	12,5 ± 3,1	10	21
Женски	15	12,1 ± 2,6	10	18

На табела 4 и графикон 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 $p < 0{,}001$).

Т а б е л а 4

Вредности на КЕП индексот кај двете испитувани групи

КЕП	n	$\overline{X} \pm \sigma$	min	max	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	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			

Граф. 1. Вредности на КЕП индексот кај двете испитувани групи

Средните вредности на базалните флуоридни концентрации во плунката, денталниот плак и мукоидните наслаги на јазикот, кај двете испитувани групи, се претставени на табела 5 и графикон 2. Од неа може да се забележи дека средната вредност на саливарните флуориди изнесува 0,016 ppm за групата на испитаници со вредности на КЕП индексот од 0 – 3 и 0,009 ppm кај групата на

испитаници со вредности на КЕП индексот над 10. Минималните вредности на саливарната флуоридна концентрација се повисоки и изнесуваат 0,005 ppm, за разлика од втората, каде таа изнесува 0,001 ppm. Истиот сооднос важи и за максималните саливарни вредности, кај двете испитувани групи, при што, кај испитаниците со низок КЕП таа изнесува 0,053 ppm, а кај испитаниците со високи вредности на КЕП индексот таа изнесува 0,030 ppm . Плаковите флуориди бележат повисоки вредности од тие на саливарните флуориди и нивните средни вредности изнесуваат 0,022 ppm кај испитаниците со низок степен на кариес и 0,015 ppm за другата група на испитаници, движејќи се во дијапазон од минимални вредности кои изнесуваат 0,009 ppm кај првата гупа на испитаници и 0,005 ppm кај испитаниците со високи вредности на КЕП индексот, до максимални вредности од 0,053 ppm за првата група на испитаници и 0,029 ppm за втората испитувана група. Средните вредности на флуоридните концентрации, присутни во мукоидните наслаги на јазикот изнесуваат 0,008 ppm кај групата на испитаници со вредности на КЕП индексот од 0 – 3, како и 0,006 ppm кај другата група. Минималните вредности се идентични во двете испитувани групи и изнесуваат 0,005 ppm, додека максималните се движат од 0,016 ppm кај првата група и 0,008 ppm кај втората испитувана група.

Т а б е л а 5

Базална флуоридна концентрација во трите медиуми (mg/l) во двете испитувани групи

	0 – 3			над 10		
Медиум	Плунка	Дентален плак	Јазик–насл.	Плунка	Дентален плак	Јазик–насл.
n	30	30	30	30	30	30
$\overline{X} \pm \sigma$	0,016 ± 0.01	0,022 ± 0,013	0,008 ± 0,002	0,009 ± 0,01	0,015 ± 0,01	0,006 ± 0,001
min	0,005	0,009	0,005	0,001	0,005	0,005
max	0,053	0,053	0,016	0,03	0,029	0,008

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ БИБЛИОТЕКА СКОПЈЕ

Граф. 2. Базална флуоридна концентрација во трите медиуми (mg/l) во двете испитувани групи

Разликите во флуоридната концентрација во сите три медиуми, кај двете испитувани групи се претставени на табела 6. 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 денталниот плак ($\overline{X}_1 - \overline{X}_2 = 0{,}007$; "*t*" = 2,75 за $p < 0{,}01$) и мукоидните наслаги на јазикот ($\overline{X}_1 - \overline{X}_2 = 0{,}002$; "*t*" = 3,88 за $p < 0{,}001$).

Т а б е л а 6

Разлики во базалната флуоридна концентрација во двете испитувани групи

	КЕП	*n*	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	*p*
Плунка	0–3	30	0,007	4,7	< 0,001***
	Над 10	30			
Дентален 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 7 и графикон 3 претставуваат приказ на средните вредности на флуоридните концентрации во трите медиуми, во двете испитувани групи, во период од една недела по одпочнувањето на флуоридниот топикален третман. За плунката, тие се видно покачени во однос на базалните нивоа и изнесуваат 0,024 ppm кај првата група и 0,016 ppm за испитаниците во втората група. Минималните вредности се движат од 0,012 ppm кај испитаниците со низок степен на кариес до 0,007 ppm кај испитаниците со вредности на КЕП индексот над 10, додека максималните вредности се доста повисоки и изнесуваат 0,058 ppm кај првата група на испитаници и 0,042 ppm кај втората група на испитаници. За денталниот плак, средните вредности на флуоридните концентрации изнесуваат 0,030 ppm кај испитаниците со вредност на КЕП индексот од 0– 3 и 0,021 ppm кај испитаниците со висок степен на кариес. Нивните минимални вредности се движат од 0,012 ppm за испитаниците од првата група и 0,009 ppm кај испитаниците со висок степен на кариес, до максимални вредности кои се движат од 0,060 ppm за испитаниците со низок степен на кариес до 0,042 ppm за групата на испитаници со висок степен на кариес. Флуоридните концентрации во мукоидните наслаги на јазикот, после една недела од почнувањето на флуоридниот топикален треман, исто така се повисоки во однос на базалните вредности и изнесуваат 0,009 ppm кај првата и 0,007 ppm кај втората испитувана група. Кај испитаниците со вредности на КЕП индексот 0 – 3, минималните вредности изнесуваат 0,0062 ppm, а максималните 0,019 ppm.Овие вредности се движат од минимални 0,006 ppm до 0,010 ppm, максимални вредности кај испитаниците со вредности на КЕП индексот повисоки од 10.

Т а б е л а 7

Флуоридно ниво една недела по започнувањето на флуоридниот третман (mg/l) во двете испитувани групи

	0 – 3			Над 10		
Медиум	Плунка	Дентален плак	Јазик–насл.	Плунка	Дентален плак	Јазик–насл.
n	30	30	30	30	30	30
$\overline{X} \pm \sigma$	0,024 ± 0,01	0.03 ± 0,014	0,009 ± 0,003	0,016 ± 0,008	0,021 ± 0,009	0,007 ± 0,001
min	0,012	0,012	0,0062	0,007	0,009	0,006
max	0,058	0,060	0,019	0,042	0,048	0,010

Граф. 3. Флуоридно ниво една недела по започнувањето на флуоридниот третман (mg/l) во двете испитувани групи

Разликите во флуоридната концентрација кај двете групи на испитаници, во трите медиуми, една недела по почнувањето на третманот, се претставени на табела 8. Статистичката обработка на податоците, преку Student-овиот "*t*" – тест, укажува на силна статистичка сигнификантност во сите три медиуми кај двете испитувани групи ("*t*" = 3,2 за $p < 0{,}001$ за плунката; "*t*" = 3,0 за $p < 0{,}01$ за денталниот плак и "*t*" = 4,09 за $p < 0{,}001$ за мукоидните наслаги на јазикот).

Т а б е л а 8

Разлики во флуоридна концентрација во двете испитувани групи по една недела

	КЕП	n	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	p
Плунка	0–3	30	0,008	3,2	< 0,001***
	Над 10	30			
Дентален плак	0–3	30	0,009	3,0	< 0,01***
	Над 10	30			
Мукоидни наслаги на јазик	0–3	30	0,002	4,09	< 0,001***
	Над 10	30			

Флуоридното ниво во плунката, денталниот плак и мукоидните наслаги на јазикот, еден месец после започнувањето на флуоридниот топикален третман, е претставено на табела 9 и графикон 4. Веднаш може да се забележи дека флуоридните концентрации во трите медиуми се со вредности пониски од тие во претходната етапа на истражувањето, но сеуште повисоки од базалните. Тие изнесуваат 0,023 ppm за саливарните флуориди, 0,026 ppm за плаковите и 0,013 ppm за флуоридите во мукоидните наслаги на јазикот кај групата на испитаници со низок степен на кариес; и 0,016 ppm за саливарните, 0,020 ppm за плаковите и 0,007 ppm за флуоридите во мукоидните наслаги на јазикот, кај испитаниците од втората испитувана група.

Т а б е л а 9

Флуоридно ниво еден месец по започнувањето на флуоридниот третман (mg/l) во двете испитувани групи

КЕП индекс	0 – 3			Над 10		
Медиум	Плунка	Дентален плак	Јазик–насл.	Плунка	Дентален плак	Јазик–насл.
n	30	30	30	30	30	30
$\overline{X} \pm \sigma$	0,023 ± 0,01	0,026 ± 0,011	0,013 ± 0,02	0,016 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,007 ± 0,001
min	0,011	0,01	0,006	0,007	0,009	0,006
max	0,056	0,052	0,081	0,04	0,042	0,009

Граф. 4. Флуоридно ниво еден месец по започнувањето на флуоридниот третман (mg/l) во двете испитувани групи

Нивната статистичка обработка, преку Student-овиот "t"-тест, говори за постоење на силна статистичка сигнификантност на разликите на флуоридните концентрации меѓу испитаниците со различен кариес активитет, во сите три медиуми (Табела 10).

Табела 10

Разлики во флуоридна концентрација во двете испитувани групи по еден месец

	КЕП	n	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	p
Плунка	0–3	30	0,007	3,5	< 0,001****
	Над 10	30			
Денталeн плак	0–3	30	0,006	2,49	< 0,05****
	Над 10	30			
Мукоидни наслаги на јазик	0–3	30	0,006	2,05	< 0,05****
	Над 10	30			

Три месеци по започнувањето на флуоридниот топикален третман, флуоридните концентрации се одржуваат на нивоа кои се нешто пониски од тие во претходните две фази, но сеуште се одржуваат на ниво повисоко од базалното. Од табела 11 и графикон 5, може да се забележи дека флуоридното ниво кај групата на испитаници со низок степен на кариес се одржува на 0,022 ppm во плунката, 0,024 ppm во денталниот плак и 0,008 ppm во мукоидните наслаги на јазикот, додека кај испитаниците од втората група се бележат вредности од 0,015 ppm во плунката, 0,019 ppm во денталниот плак и 0,006 ppm во мукоидните наслаги на јазикот.

Т а б е л а 11

Флуоридно ниво три месеци по започнувањето на флуоридниот третман (mg/l) во двете испитувани групи

КЕП индекс	0 – 3			над 10		
Медиум	Плунка	Дентален плак	Јазик–насл.	Плунка	Дентален плак	Јазик–насл.
n	30	30	30	30	30	30
$\overline{X} \pm \sigma$	0,022 ± 0,01	0,024 ± 0,01	0,008 ± 0,002	0,015 ± 0,01	0,019 ± 0,01	0,006 ± 0,001
min	0,01	0,01	0,0058	0,007	0,009	0,0055
max	0,05	0,05	0,017	0,038	0,04	0,009

Граф. 5. Флуоридно ниво три месеци по започнувањето на флуоридниот третман (mg/l) во двете испитувани групи

Разликите во флуоридните концентрации во трите медиуми, меѓу двете испитувани групи, претставени на табела 12, се статистички сигнификантни ($\overline{X}_1 - \overline{X}_2$= 0,007 ppm во плунката, а "*t*" = 3,3 за $p < 0{,}01$; $\overline{X}_1 - \overline{X}_2$= 0,005 ppm во денталниот плак, а "*t*" = 2,45 за $p < 0{,}05$ и $\overline{X}_1 - \overline{X}_2$= 0,002 ppm во мукоидните наслаги на јазикот, а "*t*" = 3,7 за $p < 0{,}001$).

Табела 12

Разлики во флуоридната концентрација во двете испитувани групи во последната фаза

	КЕП	n	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	p
Плунка	0–3	30	0,007	3,3	< 0,01***
	Над 10	30			
Денталeн 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			

Статистичката анализа на флуоридните коцнентрации во трите медиуми (табела 13), во сите четири етапи од истражувањето, 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 испитаници те со висок степен на кариес покажуваат силна стастистичка 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).

Табела 13

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	Мукоидни наслаги на јазик
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

Базалната флуоридна концентрација во оралниот медиум (табела 14) претставена како збир на флуоридните коцентрации во трите испитувани медиуми, бележи вредности од 0,015 ppm кај испитаниците со вредности на КЕП индексот од 0 –3 и 0,010 ppm, кај испитаниците со вредности на КЕП индексот повисок од 10. Разликата меѓу нив, обработена со примена на Student-овиот "*t*"-тест (3,89 за $p < 0,001$), е статистички силно сигнификантна.

Табела 14

Базална флуоридна концентрација (во mg/l) во оралниот медиум

КЕП–индекс	*n*	$\overline{X} \pm \sigma$	min	max	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	*p*
0 – 3	30	0,015 ± 0,011	0,005	0,053			
					0,005	3,89	< 0,001***
над 10	30	0,010 ± 0,01	0,001	0,03			

Табела 15 претставува приказ на флуоридните концентрации во оралниот медиум, една недела по започнувањето на флуоридниот топикален третман. Забележуваме евидентен скок на флуоридните концентрации, кај двете испитувани групи (0,021 ppm кај испитаниците од првата група и 0,014 ppm кај втората испитувана група). Разликата во вредностите кај двете испитувани групи, претставена преку Student–овиот "*t*" – тест ("*t*" = 3,78 за $p < 0,001$), е статистички сигнификантна и укажува на постоење на повисоки флуоридни вредности кај групата на испитаници со низок степен на кариес.

Т а б е л а 15

Флуоридно ниво во оралниот медиум една недела по започнувањето на флуоридниот третман

КЕП–индекс	n	$\overline{X} \pm \sigma$	Min	max	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	p
0 – 3	90	0,021 ± 0,013	0,0062	0,06			
					0,007	3,78	< 0,001***
Над 10	90	0,014 ± 0,01	0,007	0,048			

Еден месец по започнувањето на флуоридниот третман (Табела 16), средната вредност на флуоридната концентрација во оралниот медиум кај испитаниците со низок степен на кариес изнесува 0,020 ppm, со минимални вредности од 0,010 ppm и максимални од 0,056 ppm. Кај испитуваната група со висок степен на кариес средните вредности изнесуваат 0,014 ppm, додека минималните вредности изнесуваат 0,007 ppm, а максималните 0,042 ppm. Разликата во флуоридната концентрација меѓу двете испитувани групи, е статистички сигнификантна ("*t*" = 3,98 за $p < 0,001$)

Т а б е л а 16

Флуоридно ниво во оралниот медиум еден месец по започнувањето на флуоридниот третман

КЕП индекс	n	$\overline{X} \pm \sigma$	min	max	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	p
0 – 3	90	0,020 ± 0,013	0,01	0,056			
					0,006	3,98	< 0,001***
Над 10	90	0,014 ± 0,01	0,007	0,042			

На табела 17, претставени се средните вредности на флуоридната концентрација во оралниот медиум, три месеци по започнувањето на флуоридниот третман, во двете испитувани групи, 0,017 ppm кај првата и 0,013 ppm кај испитаниците со висок степен на кариес, при што, статистичката обработка на нивната разлика укажува на постоење на силна статистичка сигнификантност ("t" = 3,39 за $p < 0,001$).

Т а б е л а 17

Флуоридно ниво во оралниот медиум три месеци по започнувањето на флуоридниот третман

КЕП индекс	n	$\overline{X} \pm \sigma$	min	max	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	p
0 – 3	90	0,017 ± 0,01	0,01	0,05			
					0,004	3,39	< 0,001***
Над 10	90	0,013 ± 0,007	0,007	0,04			

Граф. 6. Флуридно ниво во оралниот медиум во сите фази од истражувањето во двете испитувани групи

Табела 18 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.

Т а б е л а 18

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
r	– 0,21**	– 0,4***	– 0,4***	–0,1*	– 0,3**	–0,1*

r – Pearson-ов коефициент на корелација

Флуоридните концентрации во емајловата супстанца на премолари, поделени во две групи, третирани и нетретирани, се прикажани на табела 19 и графикон 7. Може да се забележи дека кај нетретираните премолари, концентрацијата на флуоридите се движи од минимални вредности, кои изнесуваат 470 ppm до максимални вредности, кои изнесуваат 830 ppm, со средна вредност од 684,5 ppm. Кај групата на третирани премолари измерени се минимални вредности од 975 ppm и максимални вредности од 2100 ppm флуориди, додека средната вредност за нив изнесува 1366,5 ppm. Статистичката обработка на податоците, преку Student–овиот "*t*"–тест, укажува на постоење на силна статистичка сигнификантност на разликите ("*t*" = 10,25 за $p < 0,001$).

Т а б е л а 19

Флуориди во емајл (ppm) пред и после третманот

Третман	*n*	$\overline{X} \pm \sigma$	min	max	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	*p*
Пред	20	684,5 ± 105,9	470	830			
					682,0	10,25	<0,001***
После	20	1366,5 ± 277,9	975	2100			

Граф. 7. Флуориди во емајл (ppm) пред и после третманот

Табела 20 и графикон 8 претставуваат приказ на вредностите на pH на плунката кај двете групи на испитаници во првата фаза од истражувањето. Средната вредност за групата со низок степен на кариес изнесува 6,523, со минимални вредности од 6,33 и максимални од 6,66, додека кај групата на испитаници со вредности на КЕП индексот над 10, измерени се средни вредности на pH на плунката од 6,109, со минимални вредности од 4,91 и максимални вредности од 6,55. Статистичката обработка на разликата меѓу двете испитувани групи укажува на постоење на силна статистичка сигнификантност ("t" = 4,7 за $p < 0{,}001$).

Т а б е л а 20

pH на плунката во двете испитувани групи во првата фаза од испитувањето

КЕП индекс	n	$\overline{X} \pm \sigma$	min	max	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	p
0 – 3	30	$6{,}523 \pm 0{,}11$	6,33	6,66			
					0,41	4,7	< 0,001***
Над 10	30	$6{,}109 \pm 0{,}47$	4,91	6,55			

Вредностите на pH на плунката бележат лесно покачување во периодот по три месеци по одпочнувањето на топикалниот флуориден третман (табела 21). Тие изнесуваат $6{,}59 \pm 0{,}64$ за групата на испитаници со низок степен на кариес, за разлика од испитаниците со вредности на КЕП индексот над 10, каде изнесува $6{,}183 \pm 0{,}26$. Статистичката обработка со Student-овиот "t"-тест говори за силна статистичка сигнификантност меѓу двете испитувани групи (t = 8,48 за $p < 0{,}001$).

Табела 21

pH на плунката во двете испитувани групи во последната фаза од испитувањето

КЕП индекс	n	$\overline{X} \pm \sigma$	min	max	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	p
0 – 3	30	6,59 ± 0,64	6,35	6,68			
					0,06	8,48	< 0,001***
Над 10	30	6,183 ± 0,26	5,69	6,62			

Граф. 8. pH на плунката во двете испитувани групи пред и три месеци од почетокот на третманот

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 22). 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.

Т а б е л а 22

Анализа на вредностите на pH на плунката во сите етапи од испитувањето

КЕП	0 –3	Над 10
F	16,29	3,76
p	< 0,001***	< 0,05***

F – коефициент на варијанса

Табела 23 (графикон 9) претставува приказ на вредностите на ОХИ индексот во периодот пред спроведувањето на флуоридниот третман. Вредностите од 1,54 кај испитаниците со вредности на КЕП индексот од 0–3 се евидентно понски од вредностите регистрирани кај испитаниците со КЕП индекс над 10 (2,055). Нивната разлика од 0,52 статистички е сигнификантна (t = 9,06 за $p < 0.001$).

Т а б е л а 23

ОХИs–индекс кај двете испитувани групи пред третманот

КЕП индекс	*n*	$\overline{X} \pm \sigma$	Min	max	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	*p*
0 – 3	30	1,54 ± 0,19	1,29	1,85			
					0,52	9,06	< 0,001***
Над 10	30	2,055 ± 0,25	1,6	2,45			

Статистички не е сигнификантна разликата во вредностите на ОХИ индексот кај испитаниците со различен кариес активитет, регистрирана три месеци по почнувањето на топикалниот флуориден третман (t = 0,82 за p > 0,05), претставена на табела 24 (графикон 9).

Т а б е л а 24

ОХИs–индекс кај двете испитувани групи по три месеци

КЕП индекс	n	$\overline{X} \pm \sigma$	Min	max	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	p
0 – 3	30	1,12 ± 0,19	0	1,8			
					0,13	0,82	> 0.05°
Над 10	30	0,99 ± 0,66	0	2			

Граф. 9. ОХИs индекс во првата и последната фаза на испитувањето

На табела 25 и графикон 10 претставена е разликата на вредностите на ОХИs индексот кај двете испитувани групи, во првата и последната фаза од ис-

тражувањето. Се забележува силна статистичка сигнификантност на разликата на вредностите кај двете групи пред ($X_1 - X_2 = 0{,}43$; t = 4,8 за p <0,001) и три месеци по треманот ($X_1 - X_2 = 1{,}06$; $t = 9{,}8$ за $p < 0{,}001$), што говори за подобрување на орално–хигиенскиот статус кај двете групи на испитаници.

Т а б е л а 25

Разлики во ОХИs–индексот кај двете испитувани групи пред третманот и по три месеци

КЕП	Третман	n	$\overline{X} \pm \sigma$	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	p
0 – 3	Пред	30	1,54 ± 0,19	0,43	4,8	< 0,001***
	После	30	1,12 ± 0,19			
Над 10	Пред	30	2,05 ± 0,25	1,06	9,8	< 0,001***
	После	30	0,99 ± 0,66			

Граф. 10. Разлики во ОХИs–индекс кај двете испитувани групи пред третманот и по три месеци

Индексот на гингивална инфламација и гингиворагија, во првата фаза на истражувањето, прикажан на табела 26 и графикон 11, изнесува 0,67 за групата на испитаници со низок степен на кариес и 1,57 за групата на испитаници

со вредности на КЕП индексот над 10. Нивната разлика е статистички сигнификантна (t = 4,4 за p < 0,001). Минималните вредности изнесуваат 0, за двете испитувани групи, додека максималните се движат од 2, за кариес резитентните испитани ци и 3, за кариес активните испитаници.

Т а б е л а 26

Индекс на гингивална инфламација и гингиворагија – Sillnes и Löe кај двете испитувани групи пред третманот

КЕП индекс	n	$\overline{X} \pm \sigma$	min	max	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	p
0 – 3	30	0,67 ± 0,66	0	2			
					0,9	4,4	< 0,001***
Над 10	30	1,57 ± 0,89	0	3			

Вредностите на индексот на гингивална инфламација и гингиворагија бележи евидентно намалување по спроведувањето на стоматолошкото воспитување на испитаниците и флуоридниот топикален третман (табела 27 и графикон 11). Испитаниците со низок степен на кариес бележат гингивален индекс кој изнесува 0,17, додека испитаниците со висок степен на кариес имаат повисок гингивален индекс (0,57), но сепак понизок од истиот измерен пред третманот. Минималните вредности кај испитаниците во двете испитувани групи изнесуваат 0, додека максималните, за првата група на испитаници изнесува 1, а за испитаниците со висок степен на кариес тој изнесува 2.

Т а б е л а 27

Индекс на гингивална инфламација и гингиворагија – Sillnes и Löe кај двете испитувани групи по третманот

КЕП индекс	n	$\overline{X} \pm \sigma$	min	max	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	p
0 – 3	30	0,17 ± 0,38	0	1			
					0,4	2,99	< 0,01***
Над 10	30	0,57 ± 0,63	0	2			

Граф. 11. Индекс на гингивална инфламација и гингиворагија – Sillnes и Löe кај двете групи во правата и последната фаза од испитувањата

После спроведениот топикален флуориден третман, вредностите на индексот на гингивална инфламација и гингиворагија, кај двете групи на испитаници е евидентно намален (табела 28 и графикон 12). Разликата во вредностите на гингивалниот индекс кај двете испитувани групи статистички е сигнификантна и за групата на испитаници со низок степен на кариес t = 4,01 за p < 0,001; додека кај испитаниците со вредности на КЕП индексот над 10, t = 7,37 за p < 0,001. Очигледно е намалувањето на ОХИ индексот по спроведеното стоматолошко воспитување и флуоридниот топикален третман.

Табела 28

Разлики на индексот на гингивална инфламација и гингиворагија – Sillnes и Löe кај двете испитувани групи пред третманот и по три месеци

КЕП	Третман	*n*	$\overline{X} \pm \sigma$	$\overline{X}_1 - \overline{X}_2$	"t"	*p*
0 – 3	Пред	30	0,67 ± 0,66	0,5	4,01	< 0,001***
	После	30	0,17 ± 0,38			
Над 10	Пред	30	1,57 ± 0,89	1,0	7,37	< 0,001***
	После	30	0,57 ± 0,63			

Граф. 12. Разлики на индексот на гингивална инфламација и гингиворагија – Sillnes и Löe кај двете испитувани групи пред третманот и по три месеци

Разликите во степенот на колонизација на плунката со Streptococcus mutans, претставени се на табела 29 и графикон 13. Забележуваме дека кај испитаниците со вредности на КЕП индексот од 0–3, кај 26,6% од испитаниците биле регистрирани 10^6колонии на бактерии на милилитар плунка пред третманот, а 3,4% по три месеци; 10^5 биле регистрирани 66,7% пред третманот и 63,3 %три месеци покасно, додека 10^4 биле регистрирани 6,7 % пред и 33,3 % три месеци по започнувањето на флуоридниот третман. Овие разлики статистички обработени со примена на методата на Kolmogorov–Smirnov не покажуваат ста-

тистичка сигнификантност. Меѓутоа, кај групата на испитаници со висок степен на кариес, 80 % од испитаниците бележеле 10^6 CFU/ml, пред третманот, а 43,3 % три месеци по започнувањето на третманот. 10^5 CFU/ml плунка се регистрирани кај 20 % од овие испитаници, пред третманот и 56,7 % три месеци по започнувањето со флуоридниот топикален третман. Овие разлики, статистчки обработени со x^2 тестот, укажуваат на постоење на силна статистичка сигнификантност.

Т а б е л а 29

Степен на колонизација на плунката со SM кај двете испитувани групи пред третманот и по три месеци (%)

КЕП	0 – 3		над 10	
Етапа	Пред третман	По три месеци	Пред третман	По три месеци
10^6 CFU/ml	26,6	3,4	80	43,3
10^5CFU/ml	66,7	63,3	20	56,7
10^4CFU/ml	6,7	33,3		
	$D = 0,33$ за $p > 0,01$°		$X^2 = 8,5$ за $p < 0,01$***	

CFU/ml saliva – број на формирани колонии на еден милилитар плунка.

Граф. 13. Степен на колонизација на плунката со SM кај двете испитувани групи пред третманот и по три месеци (%)

Корелацијата меѓу нивото на саливарните флуориди и степенот на колонизација на плунката со Streptococcus Mutans, претставена на табела 30, статистички обработена со Spearman-овиот коефициент на корелација на рангови (R = –0,27 за испитаниците со низок степен на кариес и R = – 0,4 за испитаниците со вредности на КЕП индексот над 10), укажува на постоење на негативна корелација меѓу овие два параметри. Ова говори во прилог на намален степен на колонизација на плунката со овие микроорганизми во услови на повисоко флуоридно ниво во плунката и обратно.

Т а б е л а 30

Корелација меѓу нивото на саливарните флуориди и степенот на колонизација со SM

КЕП	0 –3	Над 10
R	– 0,27***	–0,4***

R – Sperman Rank коефициент на корелација на рангови

6. ДИСКУСИЈА

Флуоридите се несомнено, најефикасното средство во превенцијата на денталниот кариес и завземаат централно место во основата на сите кариес-превентивни програми [40, 87, 92]. Многубројните in vivo и in vitro истражувањања, спроведени во последните неколку децении, укажуваат на сознанија кои се спротивставуваат на учењето према кое вградувањето на флуоридите во забниот емајл е битно само за време на развојот на забите. Први навестувања, во оваа смисла, се појавуваат уште во раните педесетти години, кога во Гранд Рапидс (САД), после пет години од започнувањето на масовното флуорирање на водата за пиење, се забележала видна редукција на кариес инциденцата и кај оние деца, кај кои сите заби веќе биле изникнати во периодот пред започнувањето на оваа превентивна акција [93]. Во таа смисла, тие укажуваат на три фази на делување на флуоридите во текот на животот на човекот:

– во периодот на создавањето на забите, кога доаѓа до униформно депонирање на флуориди, како резултат на присуството на мала концентрација на јони на флуор во плазмата;

– прееруптивна фаза, кога забот уште некое време се задржува во коскеното ткиво на вилиците, при што флуоридите од ткивните течности, иако во ниски концентрации, делуваат на неизникнатиот заб. Овде би било интересно да се наведе влијанието на флуоридите во овие две фази на формирањето на помалку ризична морфологија на забите и;

– постеруптивна фаза, која според некои автори се одвива само во периодот на првите две години после еруптирањето на забите, а према други истражувачи сè додека забот е присутен во оралниот медиум и е во контакт со плунката, со тоа што е најинтензивна во текот на првите две недели после ерупцијата на забите. Главен извор на флуориди во оваа фаза се: плунката, сулкусната течност, забниот плак итн [122].

Современите концепти на кариес – превентивните програми, сѐ почесто, своето внимание го фокусираат на антикариогеното и кариостатското делување на флуоридите, токму во оваа постеруптивна фаза, односно на флуоридите присутни во оралниот медиум, конкретно во оралниот флуид и директната околина на забот. При тоа, тие претпоставуваат дека делувањето на орално присутните флуориди е резултат на кумулативниот ефект на повеќе различни механизми кои се случуваат на површината на забите и може да влијаат на динамиката на минералната фаза на емајлот, како што се:

– стимулирање на реминерализацијата на емајлот ;

– влијание на микроорганизмите на забниот плак;

– зголемување на отпорноста на емајлот кон деминерализација [122, 123].

Најновите научно-истражувачки и клинички објаснувања како основен патогенетски механизам во развојот на кариозната лезија, го истакнуваат пореметувањето на еквилибриумот меѓу процесите на деминерализација и реминерализација на површните слоеви на емајлот. За јоните на флуор е докажано дека можат да ја поттикнуваат нуклеацијата на апатитните кристали, како и трансформацијата на аморфните форми во кристални, а посебно во хидроксиапатит. Овде е особено важно да се истакне дека влијанието на флуоридите во процеост на реминерализација е ефектно и при пониски концентрации на флуориди кои се континуирано присутни во директната околина на денталниот емајл. Реминерализацијата е особено интензивна на оние предели на емајловата површина каде веќе настанала деминерализација (бели петна или клинички невидливи почетни лезии), каде и флуоридната концентрација е најголема. Silverstone [95] смета дека вака променетата емајлова површина претставува резервоар на флуориди за својата околина. Се претпоставува дека присуството на флуоридите во оралниот медиум најповеќе придонесува за реминерализацијата во субповршните слоеви. На овој начин реминерализираните емајлови структури поседуваат поголема отпорност од соседниот здрав емајл. Современите сознанија укажуваат дека намалувањето на кариес - инциденцата под дејство на флуоридите, не е последица на спречувањето на развивањето на кариозното заболување (деминерализација), туку, пред сѐ, е последица на процесот на ра-

ната репарација (реминерализација) и спречувањето на напредувањето на почетната лезија. Поттикнувањето на реминерализацијата денес се смета за најважен механизам на делувањето на флуоридите[123].

Главна компонента на оралниот флуид, која го овозможува динамичниот еквилибриум меѓу оралните ткива, кој, пак, резултира во очувување на интегритетот како на меките, така и на тврдите ткива во оралниот медиум, е саливата. Застапеноста на нејзините органски и неоргански состојки е од особено значење за степенот на кариес инциденцата [77]. Војиновиќ и сор. [123] известуваат дека концентрацијата на флуоридите во плунката изнесува околу 2/3 од истата во плазмата (0,01 – 0,03 ppm) и дека е од особено значење за степенот на кариес инциденцата кај луѓето. Dawes и сор. [23], сумирајќи ги сознанијата од поголем број испитувања, известуваат дека кај испитаниците со нормален хигиено-диететски режим, нормалната концентрација на саливарните флуориди изнесува 0,02 ppm и дека и ваквите вредности се биолошки значајни за одржување на рамнотежата меѓу емајловата површина и нејзината околина.

Oliveby и сор. [78, 79, 81], укажуваат на постоењето на релација меѓу нивото на саливарните флуориди и состојбата на забите кај луѓето. Тие ги испитуваат варијациите во нивото на саливарните флуориди кај школски деца кои живеат во области со ниски концентрации на флуориди во водата за пиење (0,1 ppm), и кај деца кои живеат во области со повисоки концентрации на флуориди во водата за пиење (1,2 ppm). Кај испитаниците од областите со ниски концентрации на флуориди во водата за пиење средните вредности на саливарната флуоридна концентрација изнесувале 0,004 ppm, додека кај децата од втората испитувана група тие изнесувале 0,021 ppm.

Скопје и неговата околина, со количина на флуор во водата за пиење до 0,3 mgF/l (0,3 ppm) се смета за подрачје со ниска концентрација на флуориди во водата за пиење [46]. Нашето испитување укажува на средна вредност на саливарната флуоридна концентрација кај сите испитаници која изнесува некаде околу 0,013 mgF/l (ppm). Минималните вредности на саливарната флуоридна концентрација кои ние ги добивме изнесуваа 0,005 mgF/l (ppm) за испитуваната група со вредност на КЕП-индексот од 0 – 3 и 0,001 mg/l (ppm) за испитуваната

група со вредност на КЕП-индексот над 10. Максималните вредности кои ги добивме изнесуваа 0,053 mgF/l (ppm) за групата на испитаници категоризирани како испитаници со низок степен на кариес и 0,030 mgF/l (ppm) за категоријата на испитаници со многу висок степен на кариес.

Јанкуловска и сор. [48, 50], ја детерминирале саливарната флуоридна концентрација, кај адолесценти од две средни училишта во Скопје, со различен кариес активитет, при што биле измерени 0,007 ppm флуориди, во групата на кариес активни испитаници и 0,016 ppm, кај кариес резистентните испитаници, односно средната вредност на саливарната флуоридна концентрација кај сите испитаници изнесувала 0,011 ppm.Разликата во нивото на саливарните флуориди меѓу дветте испитувани групи е статистички сигнификантна и укажува на постоење на корелација меѓу саливарните флуоридни концентрации и состојбата на забите, изразена преку КЕП – индексот.

Мирковиќ и сор. [73] ја одредувале саливарната флуоридна концентрација кај 194 испитаници од машки и женски пол, поделени во три старосни групи, а секоја група е поделена во четири подгрупи, формирани према состој бата на забите, која пак е одредена према вредноста на КЕП-индексот. Анализата на добиените резултати зборува за постоење на сингнификантна зависност меѓу саливарната флуоридна содржина и состојбата на забите, односно со смалувањето на саливарната флуоридна концентрација доаѓа до видливо покачувањето на вредностите на КЕП-индексот во сите старосни групи. Овие резултати се во согласност со резултатите добиени во нашата студија, каде беше детерминирана пониска саливарна флуоридна концентрација (0,009 mgF/l) кај испитаниците со високи вредности на КЕП-индексот (над 10) и обратно, повисоки концентрации на саливарните флуориди (0,016 mgF/l) (0,016 ppm) беа измерени кај испитаниците во групата со ниски вредности на КЕП-индексот (0 – 3). Овде несомнено, се наметнува претпоставката за постоење на можност дека токму оваа вредност на саливарната флуоридна концентрација од 0,016 mgF/l во категоријата на испитаници со низок степен на кариес е еден од моментите кој оди во прилог на кариес-резистентноста на истите и обратно, на кариес активитетот кај испитаниците во другата група каде средната вредност на саливарната флуоридна концентрација изнесува 0,009 mgF/l. Статистичката обработка на овие параметри, изразена преку Pearson–овиот кое-

фициент на корелација на рангови, укажува на постоење на статистичка сигнификантност за r = – 0,22 и p<0,01.

Стевановиќ и Јанкуловска [98, 99] го детерминирале саливарното флуоридно ниво пред третман, 24 часа и една недела по употреба на пастата Clinik (0,15% CaF_2), 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.

Mellberg [70, 71], претпоставува дека не е за изненадување фактот за одвивањето на процесот на природната реминерализација, ако пред сè, саливата, која ги содржи сите неопходни елементи за нуклеацијата и растот на апатитните кристали (Ca, PO4, F итн.), ја набљудуваме и како потенцијален извор на истите. Интеракцијата меѓу флуоридните јони и емајлот може да се одвива директно преку плунката, но и преку плаковиот флуид [31,32]. Флуоридната содржина во денталниот плак, како неделлива компонента на биосистемот плунка-дентален плак-емајл, исто така, е значаен фактор во детерминирањето на деминерализационо-реминерализирачкиот-еквилибриум [31, 32. 70, 71, 93]. При тоа, мора да се земе во обзир дека флуоридите во денталниот плак се наоѓаат, околу 95% во врзана и 5% во слободна форма, во услови на неутрален pH [39, 40]. Меѓутоа, за среќа, врзаните во комплекси флуоридни јони, главно, дисоцираат со паѓањето на вредностите на pH, на кој начин земаат учество во реминерализирачкиот потенцијал на оралниот флуид [2, 3, 32, 40, 41, 95]. Shellis [90] и Edgar [31, 32] известуваат за базални вредности на плаковите флуориди кои се повисоки од саливарните и се движат во дијапазон од 0,5–2 mg F/l (0,5–2 ppm). Меѓутоа, во стоматолошката литература мислењата се поделени. Постојат податоци дека тие може да бидат слични со флуоридната концентрација во саливата [31], но и 5, 10, 50, 100 и повеќе пати повисоки од базалното ниво на саливарните флуориди. Nikiforuk [77], известува за флуоридна содржина во плаковиот флуид од 2 μM (0,038 ppm), која е повисока во однос на вредностите добиени во првата етапа од нашата студија, каде средната вредност на плакова

флуоридна содржина изнесува 0,019 ppm. Инаку, добиените вредности на плаковата флуоридна содржина кај сите испитаници во нашата студија, се движеа во дијапазон од минимални 0,009 ppm за групата на испитаници со вредности на КЕП-индексот од 0–3 и 0,005 ppm за испитуваната група со вредност на КЕП-индексот над 10, до максимални вредности, кои изнесуваа 0,053 ppm за групата на испитаници категоризирани како испитаници со низок степен на кариес и 0,029 ppm за категоријата на испитаници со многу висок степен на кариес. Pearson–овиот коефициент на корелација на рангови, укажува на постоење на статистички сигнификантна корелација меѓу вредностите на КЕП индексот и флуоридната концентрација во денталниот плак, кај двете групи на испитаници. Во прилог на ова се вредностите од 0,05 ppm, кои ги добиле Loveren и сор. [66] истражувајќи ја плаковата флуоридна содржина и 0,038 ppm, кои ги добил Margolis [68] во својата студија. Нашите пилот истражувања, 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[52].

Nikiforuk [77] 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 концентраciски градиент [59]. Во нашата студија, меѓу другото, си поставивме за цел да ги детерминираме вредностите на флуоридите присутни во мукоидните наслаги на јазикот, во двете испитувани групи. Резултатите укажаа на постоење на повисоки нивои на флуориди во групата на испитаници категоризирани како испитаници со низок степен на кариес – од 0,005 – 0,016 ppm, со средна вредност од 0,008 ppm; и од 0,005 – 0,008 ppm, со средна вредност од 0,006ppm во групата на испитаници со вредности на КЕП-индексот над 10, односно испитаници со многу висок степен на кариес. Статистичката обработка на податоците, изразена преку Pearson–овиот коефициент на корелација, говори за постоење на јака статистичка сигнификантност кај кариес резистентните испитаници ($r = -0,40$) и слаба сигнификантност кај кариес активната

група ($r < -0,11$), меѓу нивото на флуоридните јони и состојбата на забите, претставена преку вредностите на КЕП индексот.

Yao и Grön [132], во својата студија говорат 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 [27, 77, 132]. Тие ги следеле варијациите на флуоридите присутни во плунката, денталниот плак и мукоидните наслаги од јазикот, при што кај групата на испитаници кои консумирале вода за пиење со ниски концентрации на флуориди (0,1 ppm), била детерминирана средна вредност на саливарна флуоридна концентрација која изнесувала 0,011 mgF/l и плакова флуоридна концентрација слична со таа во мукоидните наслаги од јазикот, која изнесувала 0,055 ppm. Инаку, добиените вредности кај сите испитаници во нивната студија, се движеле во дијапазон од 0,01 – 0,05 ppm., за саливарните флуориди; од 0,05 – 0,125 ppm, за флуоридната концентрација во мукоидните наслаги на јазикот; и од 0,06 – 0,14 ppm во денталниот плак. После еднократна примена на флуорирани пасти за заби, со активна компонента калаен флуорид и натриуммонофлуорофосфат, и четкање на забите во период од три минути, авторите на оваа студија бележат покачување на флуоридните концентрации во сите три медиуми. Саливарните флуориди бележеле вредности од 0,065 ppm, триесет минути после четкањето на забите, 0,042 ppm после шеесет минути, додека базалното ниво било постигнато дури после сто и педесет минути. Плаковите флуориди бележеле покачување на вредностите во дијапазон од 0,14 – 0,18 ppm, додека флуоридните концентрации во мукоидните наслаги на јазикот се движеле од 0,15 – 0,36 ppm [132].

Edgar [31, 32] 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 (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 доведат до редукција на деминерализацијата, да ја стимулираат реминерализацијата и да влијаат на pH вредностите и екологијата на денталниот плак.

Duckworth и сор. [29] ги испитувале варијациите на саливарните флуориди после еднократна употреба на флуорирани пасти за заби, со 1500 ppm содиум монофлуорофосфат и раствори за секојдневно плакнење на устата, во подолг временски период, со активна компонента 100 ppm NaF. Примената на флуорираните пасти за заби довело до покачување на саливарното ниво до 1,9 ppm, во текот на првите неколку минути, за да веќе во првиот час падне на 0,05 ppm и на 0,038 ppm после сто минути, за да некаде после двестотини минути достигне ниво од 0,019 ppm, кое е, сеуште, вредност повисока од базалното ниво од 0,012 ppm. Плаковите флуориди покажале покачување од 19 ppm во првите минути после четкањето на забите, за да потоа паднат на 0,5 ppm во првиот час после апликацијата. После сто минути тие се одржуваат на повисоко ниво од саливарните флуориди, до вредности од 0,045 и 0,025 ppm, после двестотини минути. Кај испитаниците кои секојдневно плакнеле, подолг временски период, со раствор на NaF (100 ppm), забележано е покачување во нивото на саливарните флуориди, кое после првата недела изнесувало 0,009 ppm, со тенденција за понатамошно покачување до вредности од 0,019 ppm меѓу четириесетиот и шеесетиот ден од започнувањето на третманот. Авторите сметаат дека иницијалниот, рапиден пад, е резултат на флуоридниот клиренс од устата, преку процесот на голтање, како резултат на постојаниот проток на плунката во оралната празнина, додека релативно спората клиренс фаза ќе овозможи континуирана експозиција на забите на ниски, но сигнификантно покачени и активни, орални флуоридни концентрации. Нивните резултати говорат за постоење на корелација меѓу саливарните и плаковите флуориди.

после долготрајна секојдневна примена на флуорирани раствори за плакнење на усната празнина, со активна компонента NaF, со концентрација од 0, 100, 250 и 1000 ppm.

По третманот со Fluoridin–gel, Јанкуловска и сор. [50], го одредувале базалното, како и нивото на саливарните флуориди по една недела и по еден месец. Интересно е да се забележи дека во сите етапи од испитувањето евидентирани се нивоа на саливарни флуориди повисоки од базалното ниво (базално – 0,01ppm, по една недела – 0,014 ppm и 0,012 ppm по период од еден месец).

Нашите резултати говорат за покачување на нивото на оралните флуориди, саливарни, плакови и во мукоидните наслаги на јазикот, во текот на првата недела после отпочнувањето на флуоридниот третман, со средни вредности од 0,015 ppm за саливарните флуориди, 0,030 ppm за плаковите флуориди и 0,008 ppm за флуоридите присутни во мукоидните наслаги на јазикот. Мерењата на орално присутните флуориди, направени после еден месец од започнувањето на комбинираниот флуориден топикален третман, не белажат сигнификантни разлики во однос на резултатите направени после првата недела од почетокот на третманот, но сигнификантно се разликуваат од базалните вредности на тритте медиуми. Тие изнесуваат 0,020 ppm за саливарните флуориди, 0,023 ppm за плаковите флуориди и 0,010 ppm за флуоридите присутни во мукоидните наслаги на јазикот. Истото се однесува и за вредностите на оралните флуориди мерени после три месеци од започнувањето на топикалниот флуориден третман; 0,019 ppm за саливарните флуориди, 0,022 ppm за плаковите флуориди и 0,0075 ppm за флуоридите присутни во мукоидните наслаги на јазикот. Меѓутоа, мора да нагласиме дека концентрациите на флуоридите во салива, денталниот плак и мукоидните наслаги на јазикот покажуваат сигнификантно покачување на вредностите во сите етапи после отпочнувањето на комбинираниот флуориден третман, во однос на базалните вредности, добиени пред почетокот на третманот, со тоа што, најголем скок се забележува во првата недела по отпочнувањето на флуоридниот топикален третман. Ова, најверојатно, се должи на примената на флуоридната паста за професионална употреба само на почетокот на третманот, додека, понатамошното одржување на покаченото ниво на флуоридите во оралниот медиум, се должи на редовната примена на флуорираните пасти за заби и плакначи за уста. Ста-

тистичката анализа на овие параметри, изразена преку анализата на варијанси, која се однесува на анализа на разлики во секоја група посебно, но и на меѓугрупните разлики, укажува на постоење на изразита статистичка сигнификантност за саливарните флуориди – $F = 4{,}16$ за $p < 0{,}01$, кај кариес резистентните испитаници и $F = 5{,}55$ за $p < 0{,}01$, кај кариес активните испитаници; незначителна сигнификантност за денталниот плак $F = 2{,}36$ за $p < 0{,}01$, кај кариес резистентните испитаници, но силна статистичка значајност кај кариес активните испитаници, каде $F = 3{,}69$ за $p < 0{,}05$; и слаба сигнификантност кај испитаниците со низок степен на кариес, при испитувањето на флуоридите во мукоидните наслаги на јазикот за $F = 2{,}36$ и $p < 0{,}05$, додека кај испитаниците со висок степен на кариес, беше регистрирана висока статистичка сигнификантност за $F = 3{,}69$ и $p < 0{,}05$. Вкупните вредности на флуоридите присутни во трите медиуми, набљудувано во секоја етапа од нашето истражување изнесуваат 0,013 ppm за фазата пред отпочнувањето на третманот, 0,018 ppm во првата недела од флуоридниот третман, 0,018 ppm после еден месец и 0,016 ppm после три месеци од почетокот на флуоридниот третман.Забележани се статистички значајни разлики во флуоридните нивои во последните три етапи, поединечно, во односот на базалното ниво на орално присутните флуориди. Статистичката обработка, изразена преку анализата на варијанси говори за постоење на силна статистичка значајност ($F = 4.17$ за $p < 0{,}01$, кај испитаниците со вредност на КЕП индексот од 0 – 3, како и $F = 5{,}955$ за $p < 0{,}001$, кај испитаниците со вредности на КЕП индексот над 10).

Duckworth и сор. [29] споредувајќи ги резултатите на Edgar и сор. [31, 32], кои говорат за средна саливарна флуоридна концентрација од 0,017 ppm за испитаници кои пиеле вода за пиење со 1 ppm флуоридна содржина; и вредностите од нивното испитување, во кое средната вредност за саливарните флуориди на испитаниците кои редовно, секојдневно употребувале пасти за заби со 1500 ppm флуоридна содржина, изнесувала 0,016 ppm, забележале дека меѓу нив, всушност, и не постојат разлики. Авторите сметаат дека оваа сличност претставува уште една потврда за локалното делување на флуорираната вода за пиење, како и за превентивното ефикасно делување на ниските флуоридни концентрации, присутни во оралниот медиум, на реминерализирачко–деминерализирачкиот еквилибриум.

Gelhard и Arends [43] известуваат дека секојдневната примена на флуорираните пасти за заби и растворите за плакнење на устата, претставуваат особено важни параметри, кои ја фаворизираат реминерализацијата. Тие испитувале три групи на испитаници, при што контролната група на испитаници била инструирана да ги четка забите со вода, во тек на само 30 секунди, еднаш дневно. Кај неа била измерена саливарна флуоридна содржина од 0,014 ppm. Втората испитувана група ги четкала забите со паста за заби која содржела 1500 ppm флуориди во себе, еднаш дневно, во тек на 30 секунди, при што кај неа биле измерени саливарни флуоридни концентрации од 0,020 ppm. Испитаниците кои биле инструирани да четкаат, секојдневно, само со вода, во тек на 30 секунди и да ја плакнат устата со раствор со 50 ppm NaF, во тек на пет минути, ја сочинувале третата група и кај нив биле измерени вредности од 0,0195 ppm флуориди.

Sjörgen и сор. [96, 97] 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.

Ingram и сор.[47], 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 концентрација, од 0,01 – 0,15 ppm. Нивните резултати говорат за адвекватно зголемување на растот на хидроксиапатитните кристали и соодветна репарација на иницијалните кариозни лезии.

Marks и сор. [69], во своето истражување дошле до сознание дека степенот на растворувањето на хидриксиапатитните 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. van Loveren [65] говори за резултати добиени од in vitro истражување, при што, тој и неговиот тим, дошле до констатација дека концентрација на флуориди од 1 mmol/l (0,04 ppm), присутна во денталниот плак, е доволна да го редуцира степенот на колонизација со Streptococcus mutans, Streptococcus Sanguis и Actinomyces viscosus, додека не влијаело на Lactobacillus casei.

Долго време во стоматолошката литература преовладуваше ставот дека клучен антикариоген механизам на делувањето на флуоридите и единствениот начин за создавање на поотпорен емајл е нивното системско внесување во периодот на амелогенезата, кој ефектуира во создавање на поотпорни кристали во минералната фаза. Према ова, класично објаснување, во оптимално присуство на јони на флуор во емајлот се создаваат кристали на флуор-апатит, кој е поотпорен на дејството на киселини од хидроксил-апатитот. Меѓутоа, денешните истражувања известуваат дека разликата во растворливоста меѓу овие два вида на апатитни кристали не е така голема (флуорапатит = 2,5 × 10–60, а за хидроксиапатитот = 2,5 × 10–59). Во последните години сложените испитувања укажуваат на комплексноста на минералната фаза на емајлот, при што поедини облици на соединенија на калциум и фосфати се трансформираат од аморфни форми преку други кристални облици до хидроксиапатит. Присуството на флуоридите повеќе го стимулира формирањето на хидроксиапатитни форми отколку на помалку отпорните кристали, како што се октакалциумфосфат или карбонатен апатит. Постојат одредени податоци према кои јоните на флуор може да пополнуваат одредени празни простори во решетката на хидроксиапатитот, со што ја зголемуваат неговата отпорност. Сето ова оди во прилог на сознанието дека најверојатно, постеруптивното вградување на флуоридите во површните слоеви на емајлот е од многу голема важност за зголемување на неговата кариес-резистенција. Вградувањето на флуоридите во те-

кот на прееруптивната, а особено на постеруптивната матурација има за цел создавање на градиент во концентрацијата на флуоридите кој се смалува од површината на емајлот кон дентинот. Највисоките концентрации се наоѓаат во првите 5 – 10 микрони, после што градиентот е послабо изразен. На овој начин емајловата површина станува поотпорна на делувањето на кариогените нокси, што особено се забележува при снижување на вредностите на pH, при што се ослободуваат јони на флуор од површните слоеви, што од своја страна ја условува реминерализацијата. Кристалите кои при тоа се создаваат имаат облик на флуорхидроксиапатит, кој се однесува како чист флуорапатит. Интересна е и претпоставката дека во присуство на ваков флуорхидроксиапатитни кристали во емајловата кристална решетка се создава дентална пеликула со нешто поинакви особини, која може да врши селективна контрола на минералната дифузија од површните слоеви на емајлот [123].

Kiseri и сор. [57] ја испитувале отпорноста на емајлот на дејство на киселини во in vivo услови, во зависност од неговата флуоридна содржина.Тие констатирале дека со зголемувањето на концентрацијата на флуоридите, од 48,9 ppm во првата испитувана група, 247,3 ppm во втората и 849,0 ppm, во третата испитувана група, растела и отпорноста на емајлот кон кариес. Бајрактарова и сор. [6] констатирале постоење на логична поврзаност и пропорционалност помеѓу КЕП–индексот на првите трајни молари кај деца од 5–8 годишна возраст, од една страна, и содржината на флуор во забните супстанции и водата за пиење, од друга страна. Нивните резултати говорат за флуоридна содржина во тврдите забни супстанции од 559 ppm кај испитаниците кои пијат вода со 0,08 ppm флуориди, 661 ppm кај испитаниците кои консумираат вода со 0,1 ppm флуориди и 765 ppm кај испитаниците кои пијат вода со 0,2 ppm флуоридна содржина. Белоица и Гајиќ [13] го испитувале влијанието на различните вредности на концентрацијата на флуоридите во водата за пиење врз вредностите на флуоридите во тврдите забни ткива на млечните и трајни заби. При тоа, при флуоридна содржина од 0,18–0,2 ppm во водата за пиење, измерени се вредности од 39,7 ppm флуориди во емајлот на млечните заби и 149,8 ppm во емајлот на трајните заби, додека при вредности од 0,45–7,2 ppm флуориди во водата за пиење, измерени се 101,7 ppm во емајлот на млечните и 440,0 ppm флуориди во емајлот на трајните заби. Beloica и сор. [10] ги анализи-

раат вредностите на флуоридите во емајловата супстанца кај нетретирани и третирани заби (во период од десет минути) со различни видови на флуорови препарати (2% NaF, Fluor-protektor i Aminfluorid). Во групата на нетретирани заби биле измерени 399 ppm на флуориди, кај забите третирани со 2% NaF измерени се 874 ppm, со Fluor-protektor – 11300 ppm, додека кај забите третирани со Sol. Aminfluorid измерени се 7650 ppm на флуориди во емајловата супстанца. Белоица и Вуловиќ [12] измериле флуоридна содржина од 316 ppm во контролната, нетретирана група на трајни заби, 840 ppm флуориди во емајлот на заби третирани со 2% NaF, 2327 ppm флуориди кај забите третирани со Fluor-protektor и 5747 ppm флуориди во емајлот на забите третирани со раствор на Aminfluorid.Третманот се состоел во четири локални апликации на препаратите во тек на три минути.

Нашето испитување укажува на средна вредност на емајлова флуоридна содржина од 684,5 ppm (± 105,9) во нетретираната група на заби и 1366,5 ppm (± 277,9) флуориди во групата на заби третирани со паста за професионална употреба, со флуоридна содржина (2,5 mg), и три локални апликации, со времетраење од три минути, на 2 % NaF во текот на една недела, што говори за покачување на флуоридното ниво во емајловата супстанца после топикален флуориден третман. Статистичката обработка на добиените вредности, изразена преку Student – овиот t-тест за независни параметри, укажува на постоење на статистичка сигнификантност за $t = 10{,}25$ и $p < 0{,}001$. Нивото на флуоридите во водата за пиење во Скопје изнесува 0,3 ppm [46]. Takeuchi и сор. [107], ја детерминирале емајловата флуоридна содржина, кај премолари екстрахирани поради ортодонтска индикација, кај испитаници кои конзумирале вода за пиење со 0,1 ppm, 0,2 ppm и 1ppm флуоридна содржина. Резултатите покажале сигнификантно повисоки флуоридни концентрации во емајлот, на премоларите од испитаниците кои конзумирале вода со оптимална флуоридна концентрација. Меѓу испитаниците од реоните со ниска вредност на флуор во водата за пиење, не биле забележани било какви разлики во емајловата флуоридна содржина. Авторите на оваа студија заклучуваат дека, најверојатно, флуоридите внесени со исхраната, од пастите за заби, оралниот медиум и директната околина на забот, се важни фактори кои влијаат на флуоридната концентрација во тврдите забни супстанции.

Нечева и сор. [75], компарирајќи ги податоците за KIO (кариес-индекс особа или општа кариес-фреквенција) и KIZ (кариес-индекс заби или релативна кариес фреквенција), добиени при систематските прегледи на деца во неколку основни училишта во Куманово, добиле резултати кои говорат дека количеството на флуоридите во забните супстанции не секогаш е во корелација со кариес преваленцијата. Ова е во согласност со анализите на Adler и Straub [1], направени на жителите во две села со сличен социјално-економски статус, но различна концентрација на флуориди во водата за пиење и различен кариес морбидитет на населението. Во селото Дјома интензитетот на кариес инциденцата бил поголем, концентрацијата на флуориди во водата за пиење повисока во однос на селото Дева̀ванија, каде флуоридната содржина во тврдите забни супстанции била помала. Во прилог на ова е и констатацијата на Mellberg [71] дека евиденцијата од многубројните епидемиолошки студии направени на луѓе, говори за многу слаба корелација меѓу емајловата флуоридна концентрација и кариес преваленцата.

Дијапазонот на делувањето на флуоридите на денталниот плак е многу широк, почнувајќи од нивното антибактериско делување; па влијанието на селективната колонизација т.е. на екологијата на бактериската плакова флора; на одредени физичко-хемиски реакции кои се одвиваат на површината на емајлот и кои се битни за формирањето на забниот плак (смалување на површинскиот напон и инхибирање на врзувањето на киселите протеини и бактериите на површината на емајлот), како и на поедини метаболички активности во плакот т.е. на ензимите: енолаза, хексокиназа и фосфоглукомутаза, кои ја инхибираат синтезата на интрацелуларните полисахариди и транспортот на гликозата во клетката, кое пак индикантно ја ремети синтезата на екстрацелуларните полисахариди; и влијанието на pH-варијациите во плакот, во смисла на спречувањето на снижувањето на pH-вредностите.

Важен аспект на секој превентивен програм претставува препораката и едукацијата за редовно и правилно одржување на оралната хигиена. Пастите за заби може да бидат класифицирани како козметски, но истовремено и терапевтски препарати, зависно од тоа дали во својот состав содржат медикамент за третман или превентива на денталните болести. Меѓутоа, мора да се каже дека, како и да е, козметските пасти за заби имаат терапевтски ефекти, додека

терапевтските пасти може да реализираат козметски ефекти. Ова, секако, произлегува од функциите на истите, во смисла на, отстранување на денталниот плак, кој е прекурсор на кариесот и гингивалното заболување; додека, тераписките пасти го превенираат формирањето на "fetor ex ore" и дисколорациите предизвикани од заостната храна, чајот и никотинот. Како резултат на сознанието дека топикално аплицираните флуориди се ефикасни во инхибирањето на денталниот кариес, флуоридите влегоа во состав на формулите на речиси сите пасти за заби. На тој начин, со исклучок на флуорираната вода за пиење, флуорираните пасти за заби го добија приматот на најчесто користени препарати на флуоридите.

На испитаниците во нашата студија им беше препорачано да ги четкаат забите, минимум, два пати во текот на денот. Истовремено, тие беа едуцирани за правилниот начин на одржување на оралната хигиена. Вредностите на просечниот ОХИ-индекс кај нашите испитаници изнесуваше, пред започнувањето на флуоридниот третман, 1,54 за групата на кариес резистентни пациенти и 2,06 за групата на кариес активни испитаници. Статистичката обработка на разликата меѓу вредностите на ОХИ-индексот, а изразени преку Student *t*-тест, укажуваат на постоење на статистичка сигнификантност за $p < 0{,}001$. Резултатите добиени од после три месечното редовно и правилно применување на оралната хигиена, говорат за вредности на просечниот ОХИ-индексот од 1,12 за групата на испитаници со низок степен на кариес и 0,99 за групата со многу висок степен на кариес. Ова говори за значајно подобрување на оралната хигиена кај двете испитувани групи после инструкциите за редовно и правилно одржување на оралната хигиена. Резултатите добиени во нашата студија се во согласност со резултатите добиени во истражувањето на Беќировиќ [15, 16], кои изнесуваат ОХИ-s = 2,23 за испитаниците со висок кариес морбидитет и ОХИ-s = 1,04 кај контролната група на испитаници, со низок степен на кариес.

Mathiesen и сор. [67] ја проследиле корелацијата меѓу нивото на оралната хигиена, преку ОХИ-индексот и Индексот на гингивална инфламација и гингиворагија, и кариес инциденцата кај четиринаесетгодишни деца. Статистичката обработка на нивните резултати, изразена преку x^2-тестот, покажала дека во случаите со добра хигиена примената на флуорирани пасти за заби резултирала во намалување на кариес морбидитетот, што не било случај со испитаници-

те кои не спроведувале редовна и правилна орална хигиена. Индексот на гингивална инфламација и гингиворагија изнесувал 2,2 (28,6 %) за групата која редовно одржувала орална хигиена и 4,5 (44,3 %) за групата на испитаниците која не одржувала редовна и правилна орална хигиена. Индексот на гингивална инфламација и гингиворагија, предложен од Silness и Löe, во нашата студија, изнесува 0,67 за групата на испитаници со низок степен на кариес и 1,57 за групата на испитаници со висок степен на кариес, пред поцетокот на флуоридниот третман. Нивната статистичка обработка, изразена преку Student *t*-тест покажува висока сигнификантност, за p <0,001. Кај истите испитаници, вредностите на овој индекс, после три месеци од почнувањето на топикалниот флуориден третман, изнесуваат 0,17 за групата на испитаници со КЕП–индекс од 0 – 3, и 0,57 за групата на испитаници со КЕП – индекс над 10, која разлика, изразена преку Student–*t*-тест за разлики е статистички сигнификантна за p<0,01.

Øgaard и сор. [87] констатирале, испитувајќи ги ОХИ и Индексот на гингивална инфламација и гингиворагија, дека гингиворагијата е показател за нивото на оралната хигиена кај испитаниците, асоцира со количеството на денталниот плак и нискиот pH во интерпроксималната регија. Индивидуите без гингиворагија и гингивална инфламација, покажуваат помал степен на апроксимален кариес и воопшто, понизок степен на тотален кариес, во однос на испитаниците со висок Индекс на гингивална инфламација и гингиворагија, како и ОХИ–индекс. Редовната и правилнао спроведена орална хигиена, сметаат овие автори, овозможува подобро делување на топикалните флуориди.

Stephen [100], укажува на значително пониски Индекси на гингивална инфламација и гингиворагија, како и ОХИ–индекс, кај сите испитаници кои четкале со флуорирани пасти за заби, под супервизија во однос на испитаници кои четкале под супервизија, но со нефлуорирани пасти; и во однос на испитаници кои четкале без супервизија со флуорирани пасти за заби.

Студијата на Milačić [72] укажува на постоење на висока сигнификантна корелација меѓу редукцијата на забниот кариес и редукцијата на Streptococcus Mutans, меѓу испитаниците кои четкале со флуорирани пасти за заби и четкици

со синтетички влакна, за разлика од останатите групи на испитаници кои четкале со нефлуорирани пасти за заби и четкици со синтетички влакна, флуорирани пасти и четкици со природни влакна. Најголема редукција на бројот на микроорганизми, од 50 – 55 %, забележана е кај групата на испитаници кои четкале со флуорирани пасти и четкици со синтетички влакна.

Одговорноста за намалување на кариес преваленцата, во голем број држави, во последните дваесет години, се припишува на редовната употреба на флуорираните пасти за заби, плакначи за уста, желеа и други препарати за топикална употреба. Додека повеќето од истражувањата, беа фокусирани на испитувањето на ефектите на нивната интеракција со тврдите забни ткива, многу малку или воопшто не е обрнато внимание на нивното делување на бактериите, присутни во оралниот медиум [65]. При тоа, доминантни кариогени микроорганизми, присутни во плунката и денталниот плак, се Streptococcus mutans. Тоа се неподвижни, ацидогени и ацидурични, Gram "+" коки, имаат способност да ги синтетизираат несолубилните полисахариди, на кој начин атхерираат на денталните површини и ја ферментираат сахарозата, обезбедувајќи услови за деминерализација на денталната структура. Овие бактерии го колонизираат оралниот медиум, само доколку во него се присутни цврсти површини, како што се забите и протетските помагала. Нивната застапеност се изразува во број на присутни бактерии (CFU/ml плунка) во милилитар плунка и се движат од едвај детектибилни до 10 000 000 CFU/ml плунка, со средна вредност од 100 000 CFU/ml [91]. Shi и сор.[94] говорат за статистички сигнификантна корелација меѓу саливарната колонизација со SM и кариес активитетот. Средна вредност на КЕП индексот во испитуваната група бил 1,87, а кај 66,3% од децата биле евидентирани бактерии од видот Streptococcus Mutans. Од нив, 14% биле со КЕП индекс 0,82 и низок степен на колонизација – <100 000 CFU/ml (класа 0); 28 % биле со КЕП – 1,48 и низок степен на колонизација, означен како класа 1 (<100 000 CFU/ml); 35 % биле со КЕП индекс 2,09 и колонизација означена како класа 2 (меѓу класа 1 и класа 3) и 23 % биле со 2,69 КЕП индекс и класа 3 колонизација со овие бактерии (>1 000 000 CFU/ml).

Резултатите во нашата студија покажаа сигнификантни разлики во степенот на саливарната колонизација кај двете испитувани групи, при што кај испитаниците со КЕП индекс од 0–3, средна вредност 1,00, околу 65% од испи-

таниците беа со застапеност на Streptococcus Mutans од 10^5 CFU/ml плунка. Кај испитаниците со вредности на КЕП индексот над 10, со средна вредност 12,27 беше детерминирана стрептококна саливарна колонизација, во 61,1 %, од 10^6 CFU/ml плунка. Овде е интересно да напоменеме дека по три месеци од отпочнувањето на спроведувањето на флуоридниот топикален третман, забележавме силна негативна сигнификантна корелација меѓу флуоридните концентрации во плунката и степенот на колонизација со Streptococcus Mutans, односно, секое намалување на саливарните флуоридни концентрации води кон покачување на степенот на колонизација со Streptococcus Mutans и обратно. Секако, дека треба да се нагласи дека, во прилог на ваквите резултати иде и редовната и правилна хигиена, која испитаниците ја спроведуваа, после извршената стоматолошка едукација. Raitio и сор. [89], исто така, забележале дека степенот на колонизација на плунката со Streptiococcus mutans е помала (46,6%), кај испитаниците кои одржувале правилна и редовна орална хигиена, во однос на групата испитаници, која тоа не го правела (64,9% за $p < 0.01$).

Ostela и сор. [86] известуваат за сигнификантно намалување на бројот на Streptococcus Muttans во плунката после примена на флуорирана паста–SnF_2–AMF за професионална употреба, но, тие забележале дека веќе после седум недели доаѓа до реколонизација на плунката.

Twetman и сор. [118] го одредувале степенот на саливарна колонизација со Streptococcus Mutans, кај три групи на испитаници: А– испитаници од регион со ниско ниво на флуориди во водата за пиење (0,1 ppm) и апликација на флуориден лак, еднаш во годината; Б – од истиот реон, но без било каков флуориден третман и В – испитаници од реон со оптимално ниво на флуориди во водата за пиење (1,2 ppm) и повеќекратни третмани со флуориден гел. После две години од истражувањето, повисок степен на саливарна колонизација бил забележан кај испитаниците од реонот со ниско ниво на флуориди во водата за пиење. Средната вредност на кариес инциденцата, изразена преку КЕП индексот, изнесувала 0,65 кај испитаниците од А групата; 1,09 кај испитаниците од Б групата и 0,53 кај испитаниците од В групата. Позитивна статистички сигнификантна корелација меѓу степенот на саливарната колонизација со SM и кариес инциденцата, бил забележан во трите испитувани групи.

Во прилог на ова е нашата студија, спроведена пред неколку години, при што си поставивме за цел да го одредиме степенот на колонизација на плунката со Streptococcus Mutans и Lactobacillus, при што беше утврдена јака корелација меѓу застапеноста на овие микроорганизми во плунката, кариес морбидитетот, како и хигиено–диететскиот режим [51, 53].

Van Loveren и сор. [65] 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. van Loveren [66] говори за резултати добиени од in vitro истражување, при што, тој и неговиот тим, дошле до констатација дека концентрација на флуориди од 1 mmol/l (0,02 ppm), присутна во денталниот плак, е доволна да го редуцира степенот на колонизација со Streptococcus mutans, Streptococcus Sanguis и Actinomyces viscosus, додека не влијаело на Lactobacillus casei.

Неколку in vitro и студии направени на животни, покажале дека одредени видови на Streptococcus Mutans, кои успеале да се адаптираат и да растат во услови со присутни флуориди, се карактеризираат со послаба ацидигеност и кариогеност од своите претходни генерации. Киселата продукција на денталниот плак била помала кај моделите на стаорци кои биле експонирани на флуориди, во споредба со групата на стаори кои не биле третирани со флуориди. Примента на NaF, во диетата и во водата за пиење, довело до создавање на помала содржина на млечна киселина, за разлика од контролната група на стаори, кои не биле под флуориден третман. Ова наведува на констатација дека и во in vivo услови може да се случуи слична адаптација, што би водело кон редукција на кариогениот потенцијал на денталниот плак [66].

Резултатите во нашата студија укажаа на постоење на сигнификантна статистичка разлика во вредностите на pH на плунката, во првата фаза од испитувањето, пред започнувањето на топикалниот флуориден третман (pH = 6,523 ± 0,11) и во последната фаза, три месеци по започнатиот третман (pH = 6,109 ± 0,47). Анализата на вредностите говори за постоење на силна статистичка сигнификантност кај двете испитувани групи, односно и кај кариес активните и кај кариес резистентните (F = 16,29 za p < 0,01, за кариес резис-

тентните испитаници и кај испитаниците со висок степен на кариес $F = 3{,}76$ за $p < 0{,}05$).

Навременото одредување на кариес ризикот е од особено значење за современата превентивна стоматологија, бидејќи прецизно укажува на сите моменти кои можат директно да се доведат во врска со кариесот; и на мерките кои треба да се превземат за да ризикот се намали или исклучи во потполност. Денес, во дијагностицирањето на ризикот на кариес се применуваат методи кои прецизно, лесно и со сигурност укажуваат на неговото постоење, односно непостоење. Меѓу нив, секако, спаѓаат одредувањето на КЕП индексот, нивото на дневно создадениот дентален плак, количеството и квалитетот на плунката, нејзиниот пуферски капацитет, степенот на колонизација на плунката со Streptococcus Mutans и Lactobacillus. Познавањето на сите овие моменти ќе ни овозможи правилно утврдување на потребите и планирање на мерките и постапки кои треба да се превземат, кај секоја особа посебно, кај возрасна група итн., за зачувување и унапредување на оралното здравје [119].

7. Заклучоци

Флуоридите се, несомнено, најефикасното средство во превенцијата на денталниот кариес и завземаат централно место во основата на сите кариес превентивни програми. При тоа, моделот на постеруптивната флуоридна експо зиција на забите и нивната околина, односно, континуираното присуство на флуоридите во биосистемот плунка–дентален плак–емајл, сè почесто, се при фаќа како фундамент во одржувањето на деминерализционо–реминерализи рачкиот еквилибриум и кариес редукцијата. Поттикнати од ваквите сознанија, го спроведовме нашето истражување и врз основа на добиените резултати мо жеме да ги изнесеме следните сознанија и согледувања:

1. Базалната орална флуоридна содржина, кај испитаниците со нормален хигиено–диететски режим, се движи во дијапазон од 0,001–0,053 ppm, покажувајќи сигнификантно повисоки вредности кај испитаниците со низок степен на кариес (0,015 ppm), во однос на истата кај испитаниците со вредности на КЕП индексот над 10 (0,010 ppm). Ваквиот наод претставува доказ за очигледната инволвираност на орално присутните флуориди во протективните и репараторните процеси во оралниот екосистем, како и на можноста за следење на кариес–предиспозицијата преку нивното ниво;

2. Базалната флуоридна концентрација во трите испитувани медиуми, поединечно: плунката (0,001–0,053 ppm), денталниот плак (0,005–0,053 ppm) и мукоидните наслаги на јазикот (0,005–0,029 ppm), се сигнификантно повисоки кај испитаниците со низок степен на кариес, во однос на вредностите кај испитаниците со висок степен на кариес. Ваквиот наод е 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;

3. Флуоридните концентрации во оралниот медиум по започнувањето на флуоридниот топикален третман покажуваат сигнификантно повисоки вредности во однос на базалните, како по една недела, така и по еден и три месеци, кај двете испитувани групи. Ова, од своја страна, нѐ 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 за уста и пасти за професионална употреба имаат потенцијал и способност да партиципираат во оралните флуоридни резервоари, но, останува како задача, да се расветли точниот механизам на нивното делување, како и да се постават критериуми за нивното дозирање;

4. Негативната корелација помеѓу флуоридните концентрации во трите медиуми, посебно, и вредностите на КЕП индексот, говорат за директното влијание на орално присутните флуориди на денталното здравје и резистентноста на забите кон кариес, истовремено, претставувајќи потврда на сознанијата во стоматолошката литература, дека и малите разлики во нивото на флуоридите во милјето на плунката и до 0,01 ppm, може да бидат објаснување за различната кариес фрекфенција кај децата;

5. Топикалниот флуориден третман води кон покачување на флуоридните концентрации во емајловата забна супстанца;

6. pH вредностите на плунката кај испитаниците во нашата студија се движат во дијапазон од 4,91–6,66, со статистички сигнификантна разлика меѓу испитаниците со вредности на КЕП индексот од 0–3 (6,523) и испитаниците со висок степен на кариес (6,109). Ова, секако, претставува потврда на досегашните сознанија за влијанието на киселоста на плунката на појавата на денталниот кариес, но и предизвик за расветлување на точниот механизам на делување. Истовремено, нашите резултати покажаа дека покачените флуоридни концентрации во оралниот медиум, во сите етапи од истражувањето, по спроведениот флуориден топикален третман, водат кон лесно, но статистички сигнификантно покачување на вредностите на pH на плунката, односно, кон покачување на алкалноста и намалување на киселоста во оралниот медиум;

7. Повисоките вредности на ОХИ индексот кај испитаниците со вредности на КЕП индексот над 10 (2,055) во однос на испитаниците со вредности на КЕП индексот од 0–3 (1,54), сигнификантноста на разликите, како и разликите во вредностите на Индексот на гингивална инфламација и гингиворагија меѓу двете групи на испитаници, и во првата, и во последната фаза од испитувањето, претставува уште еден доказ за асоцијацијата меѓу оралната хигиена, флуоридниот топикален третман и кариес активитетот. Очигледно е дека кариес резистентните пациенти спроведуваат редовна и правилна орална хигиена, од што резултираат и добиените вредности за ОХИ индексот и индексот на гингивална инфламација и гингиворагија, како и статистичката сигнификантност на разликите меѓу двете испитувани групи;

8. Евидентните разлики во вредностите на ОХИ индексот, како и индексот на гингивална инфламација и гингиворагија, кај двете испитувани групи, како и статистичка сигнификантност на разликите, пред започнувањето на топикалниот флуориден третман и три месеци потоа, говорат за синергистичното делување на топикалните флуориди, стоматолошката едукација и спроведувањето на правилен режим на оралната хигиена. Интересно е да се укаже на драстичното намалување на вредностите на ОХИ индексот и индексот на гингивална инфламација и гингиворагија, кај кариес активните испитаници, каде стоматолошкото воспитување и топикалниот флуориден третман се покажаа како особено ефективни методи. Тоа би значело дека континуираното присуство на флуоридите во биосистемот плунка–дентален плак–емајл, во симбиоза со редовната и правилна орална хигиена, водат кон постигнување на подобро орално здравје и кариес резистентност;

9. Нашите резултати сугерираат на намален степенот на колонизација на плунката со Streptococcus Mutans, кај испитаниците со повисоки вредности на орално присутните флуориди и ниски вредности на КЕП индексот, и обратно. Се забележува поголема застапеност на овие микроорганизми во оралниот медиум пред започнувањето на топикалниот флуориден третман. Истовремено, нашите резултати говорат за успешно ефектуирање на спроведениот топикален флуориден третман кај кариес активните пациенти. Ваквиот наод говори за директна асоцијација помеѓу флуоридните

концентрации присутни во оралниот екосистем, степенот на колонизација на плунката со Streptococcus Mutans, орално–хигиенските навики и кариес преваленцата;

10. По спроведената анализа на резултатите во нашата студија, можеме да заклучиме дека без разлика каков вид на флуорирарни препарати се употребени, и во колкава концентрација се застапени флуоридите во нив, секогаш, после нивното растворување во плунката и експекторацијата, останува доволна нивна концентрација која ќе ги достигне емајлот и денталниот плак. При тоа, сама по себе се наметнува сугестијата дека превентивните програми треба да го фокусираат своето внимание на обезбедувањето на континуираното присуство на флуоридите во оралниот медиум, макар и во многу ниски и немерливи вредности. Во тој контекст, би можеле да констатираме дека, ако се земе во обзир дека само една од функциите на орално присутните флуориди е да се спротивстават на деминерализацијата на емајлот во услови на пад на вредностите на pH на средината, тогаш било кој флуорид присутен во биосистемот емајл-дентален плак-салива би бил поважен од никаков.

11. Флуорираните пасти за заби претставуваат основен флуориден режим препорачлив за секого. Потребата за примена на дополнителен вид топикален третман ќе зависи од степенот на кариес активитетот на пациентите. Стоматолошкото воспитување, како неделив сегмент на секој кариес превентивен програм, треба да обезбеди создавање на "превентивна атмосфера", во која ќе бидат вклучени сите индивидуи. При тоа, способноста на терапевтот за т. н. "насочено водење" ("anticipatory guidance") на превентивните активности, од една страна, и мотивираноста на пациентот, од друга страна, се главните предуслови за успешен естаблишмент на оралното здравје. Мотивираните индивидуи се волни и спремни да дејствуваат како движечка сила, паралелно со сите наши стручни активности. На тој начин, минималното учество и ангажираност на поединецот ќе резултира во постигнување на максимални ефекти и остварување на целите на секој карес превентивен програм.

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
БИБЛИОТЕКА
СКОПЈЕ

8. Литература

1. Adler P., Straub J.: A water-borne caries-protective agent other than fluorine, *Ac. Med. As. Sc. Hung.*, **4** : 221, 1953.

2. Anđić J.: *Osnovi oralne fiziologije i biohemije*, Naučna knjiga, Beograd (1981, 1990).

3. Anđić J., Janković Lj., Gajić M., Todorović T.: Uloga salivarnih sastojaka u očuvanju oralnih struktura, *Sto. Glas. S.*, vol. **40**, Suppl. I, 1993.

4. Arends J., Gelhard T. B. F. M.: *In vivo remineralization of human enamel In: Remineralization of the Teeth*, Edited by Leach, S. A. and Edgar, W. M. IRL Press Ltd., Oxford, England, pp. 1–15, 1983.

5. Баба-Милкиќ Д., Митиќ-Зоиќ С., Тошиќ Б.: Каријес преваленција сталних зуба и социјална структура школске деце. *Стом. гласник Србије*, Ванр. бр., стр. 450–454, 1985.

6. Бајрактарова Б., Нечева Љ., Мирчева М., Чундева К., Доцева В., Богданова Љ.: Клиничка состојба на првите трајни молари (КЕП) и содржината на флуор во водата за пиење и тврдите забни супстанции, *Макед. Стом. Преглед*, **14**, 3–4, 66–70, 1990.

7. Barbakow F., et al.: In vitro enamel fluoride retention after brushing with dentifrices containing 0,025% F, *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, **98**:126–130, 1988.

8. Backer Dirks O.: Posteruptive changes in dental enamel. *J. Dent. Res.*, 45: 503–511, 1966.

9. Белоица Д., Стевановиќ Р.: Утицај различитих концентрација флуорида у пијачим водама на степен искристалисаности глеђи сталних зуба у деце. *14 Стоматолошка недеља СР Србије* (Зборник радова), Нови Сад: Стоматолошка секција АЛД, 94–99, 1979.

10. Beloica D., Nedeljković M., Vulović M.: Savremene metode primene fluora u profilaksi zubnog kvara, *Stomatološki Glasnik Srbije*, Vol. **29**, 1981.

11. Beloica D.: Uticaj različitih koncentracija fluorida iz pijačih voda na raspored jona fluora u tvrdim zubnim tkivima. Zbornik sažetaka sa VII Kongresa stomatologa Jugoslavije, Zadar, 1980.

12. Белоица Д., Стошиќ П., Вуловиќ М.: Утицај егзогене примене флуора на глеџ сталних зуба, *Макед. Стом. Преглед*, **8**, 4, 142–148, 1984.

13. Белоица Д., Гајиќ М., Богданова Љ.: Пренатална употреба на флуоридите, *Макед. Стом. Преглед*, **15** (1–2) 1991.

14. Beloica D., Nedeljković M., Vulović M.: Savremene metode primene fluora u profilaksi zubnog kvara, *Stomatološki Glasnik Srbije*, Vol.**26**, 1981.

15. Беќировиќ М.: Корелација помеѓу кариесот и оралната хигиена кај ученици од 15–18 години, *VI Собир на Стоматолозите од Македонија*, Дојран, 1991.

16. Беќировиќ М. и сор.: Корелација помеѓу оралната хигиена и воспалителните промени на гингивата кај адолесценти, *VI Собир на Стоматолозите на Македонија*, Дојран, 1991.

17. Беќировиќ М., Петревска М., Мирчева М., Јанкуловска М., Саракинова О.: Влјание на флуоридинот врз денталниот плак, *I Конгрес на стоматолозите од Македонија* (апстракти), Охрид: Здружение на стоматолозите од Македонија, 172, 1994.

18. Bogdanova Lj., Nečeva Lj.: Efekti od sprovedenite preventivni merki vrz redukcijata na kariesot vo Titoveleška opština, *Maked. stom. pregled*, **6** (1), 27–29, 1982.

19. Bowen W. H.: Salivary influences on the oral microflora, *Saliva and Oral Health*, Edgar, W. M., O'Mullane, D. M., British Dental Association, London, pp. 95–103, 1996.

20. Царчев М., Ѓорѓев Д., Нечева Љ.: Флуорот во водата за пиење и кариес фреквенцијата во ендемски подрачја во Македонија, *Макед. стом. преглед*, **16** (1), 51–57, 1992.

21. Chestnutt I. G., Mac Farlane T. W., Aitchison T. C., Stephen K. W.: Evaluation of the in vitro Cariogenic Potencial of Streptococcus mutans Strains Isolated from 12-Year-Old Children with Differing Caries Experience, *Caries Res.*, **29**, 455–460, 1995.

22. Cutress T. W., Coote G. E., Shu M., Pearce E. I. F.: Fluoride content of the Enamel and Dentine of Human Premolars Prior to and Following the Introduction of Fluoridation in New Zeland, *Caries Res.*, **30**, 204–212, 1996.

23. Dawes C., et al.: Kinetics of fluoride in the oral fluids, *J. Dent. Res.* Feb., **69** Spec No: 638–644, 1990.

24. 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.

25. 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.

26. 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.

27. Driessens F. C. M.: Fluoride Incorporation and Apatite Solubility, *Caries Res.*, **7**, 297–314, 1973.

28. 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.

29. Duckworth R. M., Morgan S. N., Ingram G. S., Page D. J.: Oral fluoride reservoirs and their relationship to anticaries efficacy. In: *Clinical and Biological Aspects of Dentifrices*, Embery G., Rölla, G. (eds). pp. 91–104. Oxford University Press, 1992.

30. Duckworth R. M., Jones Y., Nicholson J., Chestnutt I. G.: Studies on Plaque Fluoride after Use of F-containing Dentifrices, *Adv. Dent Res.*, **8**, 2, 202–207, July, 1994.

31. Edgar W. M., Higham S. M., Manning R. H.: Saliva Stimulation and Caries Prevention, *Adv. Dent Res.*, **8**, 2, 239–245, July, 1994.

32. 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.

33. Ekstrand J.: Pharmacokinetic Aspect of Topical Fluorides, *J. Dent. Res.* **66**, 5, 1061–1065, May 1987.

34. Ekstrand J., Whitford G. M.: Fluoride Metabolism. In: *Fluoride in Dentistry*, Ekstrand J., Fejerskov O., Silverstone L., Eds, Copenhagen: Munksgaard, pp 150–170, 1988.

35. Ekstrand J., Ziegler E. E., Nelson S. E., Fomon A. J.: Absorption and Retention of Ditery and Supplemental Fluoride by Infants, *Adv. Dent. Res.*, **8**, 2, 175–180, July, 1994.

36. FDI Working Group 10, CORE: Saliva: It's role in health and disease, *International Dental journal*, **42**, 291–304, 1992.

37. Fejerskov O., et al.: Rational Use of fluorides in caries prevention. Aconcept baset on possible cariostatic mechanismus, *Acta Odontol. Scand.*, **39**, 241–249, 1981.

38. Fejerskov O., Nyvad B., Larsen M. J.: Human Experimental caries Models: Intraoral Environmental Variability, *Adv. Dent. Res.*, **8**, 2, 134–143, July, 1994.

39. Gajić M.: Lokalna primena fluorida u prevenciji karijesa, *Stom. Glas. S.*, **40**, 161–169, 1993.

40. Gajić M.: *Fluoridi u preventivnoj stomatologiji*, ICN Jugoslavija a.d., Beograd, 1998.

41. Gašić J., Dačić-Simonović D.: Dentalna pelikula – formiranje, sastav i uloga, *Stom. Glas. S.*, vol. **42**, 109–113, 1995.

42. Gedalija J., Breyer L., Stabholz A.: Clinical Evaluation of the Effectiveness of Aminfluoride Fluid, Aminfluoride Gelee and Strontium chloride Paste in Relieving Dentine Sensitivity, *Pharm. Acta Helv.*, **62**, No. 7, pp 188–190, 1987.

43. Gelhard T. B. F. M., Arends J.: Salivarus Properties Related to in Vivo Remineralization in: Leach, S. A., Edgar, W. M., eds., *Factor Relating to Demineralization and Remineralization of the Teeth*. Oxford: IRL Press Ltd., pp 61–68, 1983.

44. Граовац П. З.: *Основи дечје стоматологије*, Научна књига, Београд, 1974.

45. Groeneveld A., Van Eck A. A. M. J., Backer Dirks O.: Fluoride in Caries Prevention: Is the Effect Pre- or post-eruptive?, *J. Dent. Res.* **69**, (Spec Iss): 751–755, February, 1990.

46. Ѓорѓев Д.: *Флуорот во водата за пиење и некои аспекти на неговото влијание врз здравјето на луѓето на подрачјето на СР Македонија*, (докторска дисертација), Скопје, 1990.

47. Ingram G. S., Edgar W. M.: Interactions of Fluoride and Non-fluoride Agents with the Caries Process, *Adv. Dent. Res.*, **8**, 2, 158–165, July, 1994.

48. Јанкуловска М.: *Предиспозицијата кон кариес следена преку нивото на саливарните флуориди* (магистерски труд), Стоматолошки факултет – Скопје, 1994.

49. Јанкуловска М, Мирчева М, Беќировиќ М. и сор.: Варијации на концентрацијата на саливарните флуориди пред и по локалната апликација на Fluoridin гел. *I Конгрес на стоматолозите од Македонија (апстракти), Охрид* : Здружение на стоматолозите од Македонија, 174, 1994.

50. Јанкуловска М., Мирчева М., и сор.: Предиспозицијата кон кариес следена преку нивото на саливарните флуриди. *Макед. Стоматол. Прегл.*, **19**, 1–4, 9–12, 1995.

51. Јанкуловска М., Мирчева М., Петрова М.: Степенот на колонизација на плунката со Streptococcus Mutans кај пациенти со различен кариес активитет, *2. Конгрес на стоматолозите од Македонија* (Апстракти). Охрид : Здружение на стоматолозите од Македонија, 12, 1998.

52. Јанкуловска М., Долевска В.: Саливарни и плакови флуориди кај пациенти со различен кариес-морбидитет. *2. Конгрес на стоматолозите од Македонија* (Апстракти). Охрид: Здружение на стоматолозите на Македонија, 11, 1998.

53. Jankulovska M., Mirčeva M., Petrovska M., Đorđev D., Žabokova-Bilbilova E., Đorđievska E.: Salivary Streptococcus Mutans and Lactobacillus and etiology of

dental caries, *5th Congres of the Balkan Stomatological Society*, (Apstract), 113, 2000.

54. Jenkins G.N.:The mechanism of action of fluoride in reducing cariesincidence. *Int. Dent. Health*, **17**:552–563, 1987.

55. Jong H. P., et al.: The Effect of Topical Fluoride Applications on the Surface Free Energy of Human Enamel – An in vitro Study, *J. Dent. Res.*, **63**, 5, 635–641, May 1984.

56. Капушевска Б.: *Анализа на степеност на осетливост кај препариран и импрегниран за вештачка коронка во зависност од количеството на флуор* (магистерски труд), Стоматолошки факултет Скопје, 1990.

57. Kiseri N., Rexheri R.: Zavisnost otpornosti glegji od sadržaja fluora, (Apstrakti), *I Kongres specijalista za bolest usta, zuba i parodonta Jugoslavije*, 1981.

58. Koulourides T., Cameron B.: Enamel remineralization as a factor in the pathogenesis of dental caries, *Journal of Oral Patology*, **9**, 255–269, 1980.

59. Lagerlöf F., Oliveby A.: Caries-protective Factors in Saliva, *Adv. Dent Res.*, **8**, 2, 229–238, July, 1994.

60. Lapter V., i sar.: *Stomatološki leksikon*, Globus, Zagreb, 1990.

61. Leach S. A., Agalamanyl E. A., Green R. M.: Remineralization of the teeth by dietary means, In: *Demineralization and Remineralization of the Teeth*, Edited by Leach S. A., Edgard W. M., IRL Press Ltd., Oxford, England, pp. 51–72, 1983.

62. Lecompte E. J.: Clinical Application of Topical Fluoride Products – Risks, Benefits and Recommendations, *J. Dent . Res.*, **66**, 5, 1066–1071, May, 1988.

63. Leverett D. H.: Fluorides and the Changing Prevalence of Dental Caries, *Science*, **217**, 26–30, 1982.

64. Levy M. S., Zarei M. Z.: Evaluation of fluoride exposures in children, *Journal of Dentistry for children*, Nov.-Dec., 467–473, 1991.

65. 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‡90, 1993.

66. Loveren C., Buijs J. F., Kippuw N., ten Cate J. M.: Plaque Composition, Fluoride Tolerance and Acid Production of Mutans Streptococci before and after the Suspesion of the Use of Fluoride Toothpaste, *Caries Res.*, **29**, 442–448, 1995.

67. Mathiesen A. T., Øgaard B., Rölla G.: Oral Hygiene as a Variable in Dental Caries Experience in 14-Year-Olds Exposed to Fluoride, *Caries Reaserch*, **30**, 29–33, 1996.

68. Margolis H. C., et al.: Effect of Low Levels of Fluoride in Solution on Enamel Demineralization in vitro, *J. Dent. Res.*, **65**, 1, 23–29, January, 1986.

69. 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.

70. Mellberg J. R.: Remineralization. A Status Report for the American Journal of Dentistry., Part I, *Am. J. Dent.*, **1**, 39–43, 1988.

71. Mellberg J. R.: Remineralization. A staus report for the American Journal of Dentistry. Part II, *Am. J. Dent.*, **1**, 85–89, 1988.

72. Milacic N.,: Korelacija redukcije mikroorganizama dentalnog plaka i redukcije karijesa upotrebom fluorodirane i nefluorodirane zubne paste, VII *Kongresa Stomatologa Jugoslavije*, Zbornik sažetaka, Zadar, 1980.

73. Мирковиќ-Кух С., Павловиќ В., Влајниќ Р.: Корелација садржаја флуорида у плјувачки и станја зуба., *Стом. Гласник Србије*, **5**, 339–342, 1978.

74. Morganstein S. I.: Clinical results: implications for prevention and treatment in general dental practice, *International Dental Journal*, **44**, 297–299, 1994.

75. Нечева Лј., Мирчева М., Атанасовски З.: Квантитативна анализа флуора зуба деце једног подручја. *Стом. Гласник Србије*, Ванр. бр., 467-470, 1975.

76. Newbrun E. *Cariology*, Third Edition. Quintessence Publishing Co., 1985

77. Nikiforuk G.: Saliva and dental caries *In*: Nikiforuk G.: *Understanding Dental Caries Prevention; Etiology and Methanism*, Basel: Karger, S., 1985.

78. Oliveby A., Twetman S., Ekstrand J.: Salivaru fluoride Levels in High and Low Fluoride Areas, *J. Dent. Res.*, **67**, 389, Abst. No. 2209, 1988.

79. Oliveby A., et al.: Studies on fluoride concentracions in human submandibular /sublingual saliva and their relation to flow rate and plazma fluoride Levels, *J. Dent. Res.*, feb. **68**, 2, 146–149, 1989.

80. Oliveby A., et al.: Influence of flow rate, ph and plasma fluoride concentracions on fluoride concentracion in human parotid saliva, *Arch. Oral. Biol.*, **34**, 3, 191–194, 1989.

81. Oliveby A., et al.: The effect of salivary clearance of sucrose and fluoride on human dental plaque acidogenicity, *Arch. Oral. Biol.*, **35**, 11, 907–911, 1990.

82. Oliveby A., et al.: Diurnal fluoride concentracion in whole saliva in children living in a high and a low fluoride area, *Caries Res.*, **24**, 1, 44–47, 1990.

83. O'Mullane D. M.: Introduction and rationale for the use of fluoride for caries prevention, *International Dental Journal*, **44**, 257–261, 1994.

84. O'Mullane D. M.: Systemic Fluorides, *Adv. Dent. Res.*, **8**, 2, 181–184, July, 1994.

85. Ostrom C. A., Koulourides D. H., Retief D. H., Bradley E. L.: Enamel Fluoride Uptake and Acid Resistance, *In*: Subject with High and Low Experimental Cariogenicity, *J. Dent. Res.*, **63**, 2, 133–136, February, 1984.

86. Ostela I., Karhuvaara L., Tenuovo J.: Comparative antibacterial effects of chlorexidine and stannous fluoride–amine fluoride containing dental gels against salivary mutans streptococci, *Scand. J. Dent. Res.*, **99**: 378–83, 1991.

87. Øgaard B., Seppä L., Rölla G.: Professional Topical Fluoride Applications – Clinical Efficacy and Mechanism of Action, *Adv. Dent. Res.*, **8**, 2, 190–201, July, 1994.

88. Padovan J. i sar.: *Medicinska enciklopedija*, Jugoslov. Leksikografski Zavod, Zagreb, 1986.

89. Raitio M., Möttönen M., Uhari M.: Toothbrushing and the Occurence of Salivary Mutans Streptococci in Children at Day Care Centers, *Caries Res.*, **29**, 280–284, 1995.

90. Rajić Z., i sar.: *Dečja i preventivna stomatologija*, Jumena, Zagreb, pp 383–417, 1985.

91. Roeters F. J. M., van der Hoeven J. S., Burgesdijk R. C. W., Schaeken M. J. M.: Lactobacilli, Mutans Streptococci and Dental Caries: A Longitudinal Study in 2-Year-Old Children up to the Age of 5 Year, *Caries Res.*, **29**, 272–279, 1995.

92. Rölla G., Øgaard B.: Studies on the Solubility of Calcium Fluoride in Human Saliva. *In*: Leach S. A., Edgar W. M., eds.: *Factors Relating to Demineralization and Remineralization of the Teeth.* Oxford: IRL Press Ltd., 45–50, 1983.

93. Shellis R. P., Duckworth R. M.: Studies on the cariostatic mechanisms of fluoride, *International Dental Journal*, **44**, 263–273, 1994.

94. Shi Y., Barmes D., Leclercq M. H., WHO pathfinder caries survey in Beijing extended with data for prevalence of mutans streptococci. *Int. Dent. J.*, **42**, 31–6, 1992.

95. Silverstone L. M.: Fluorides and Remineralization. *In*: Wei SYH, eds. *Clinical Uses of Fluorides.* Philadelphia: Lea and Febiger, 153–175, 1985.

96. Sjörgen 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.

97. Sjörgen K., Birkhed D., Rangmar S., Reinhold A. C.: Fluoride in the Interdental Area after Two Different Post-Brushing Water Rinsing Procedures, *Caries Reaserch*, **30**, 194–199, 1996.

98. Стевановиќ М. М., Јанкуловска М., Илјовска С.: Варијации во концентрацијата на саливарните флуориди пред и по употреба на професионална CLINIK паста. *XI Симпозиум Здравственоѓ васпитања у стоматологији* (Апстракти), Ниш, 50, 1995.

99. Stevanović M. M., Iljovska S., Jankulovska M.: Compararison in the level of salivary fluoride levels, *2nd Congress of Balkan Stomatological Society* (Apstracts), 122, 1997.

100. Stephen K. W.: Fluoride Toothpastes, Rinses, and Tablets, *Adv. Dent. Reaserch*, **8**, 2, 185–189, July, 1994.

101. Stephen K. W., Chestnutt I. G., Jacobson A. P. M., McCall D. R., Chesters R. K., Huntington E., Schäfer F.: The Effect of NaF and SMFP toothpaste on three-year caries increments in adolescents, *International Dental Journal*, **44**, 287–295, 1994.

102. Стрезовски К., Паноска С.: Флуоровите соли во превентивата на кариесот, *Макед. стом. преглед.*, **3–4**, 95–97, 1986.

103. Стошиќ П., Лукиќ В., Поповиќ В.: Школска зубна нега, *Стом. Гласник Србије*, Ванредан бр., 436–438, 1975.

104. Стошиќ П., Цекиќ Д.: Улога плака на појаву зубног квара у деци која користе пијачу воду са различитим концентрација флуора, *Стом. Гласник Србије*, Ванр. број ., 99–102, 1975.

105. Стошиќ П. и сар.: *Дечја и превентивна стоматологија*, Универзитет у Београду, 328–369, 1986.

106. Стошиќ П.: Савремена гледишта о могучностима кариеса, *14-те Стом. недеље СР Србије*, Зборник радова, Нови Сад, 117–121, 1979.

107. Takeuchi K., Nakagaki H., Toyama Y., Kimata N., Ito F., Robinson C., Weathterell J. A., Stösser L., Künzel W.: Fluoride Concentracion and Distribution in Premolars of Children from Low and Optimal Fluoride Areas, *Caries Res.*, **30**, 76–82, 1996.

108. Татиќ Е., и сар., *Превентивна стоматологија у пракси*, Научна књига, Београд, 9–106, 1985.

109. Ten Cate B.: The effect of Fluoride on Enamel De- and Remineralization in vitro and in vivo, *Cariology Today*, Int. congr. Zürich 1983, pp. 231–236 (Karger, Basel 1984).

110. Ten Cate J. M.: In vitro Studies on the Effects of Fluoride on De- and Remineralization, *J. Dent. Res.* **69** (Spec Iss), 614–619, February, 1990.

111. Ten Cate J. M.: In situ Models, Physico-chemical Aspects, *Adv. Dent. Res.*, **8**, 2, 125–133, July, 1994.

112. Ten Cate B.: The role of saliva in mineral eqilibrium-caries and calculus formation, *Saliva and Oral Health*, Edgar W. M., O'Mullane D. M., British Dental association, London, 123–136, 1996.

113. Tnokovski Lj.: Rejon sa endemskom fluorozom u jednom naseljenom mjestu, *Acta med. et stom. stud. Jug.*, **1**, 29–32, 1976.

114. Томиќ Ј.: Парцијална еволуција трогодишње примене флуора по модификованој Тореловој методи, *14-те стом. недеље, СР Србије*, Зборник радова, Нови Сад, 92–94, 1979.

115. Тошев Д. и сор.: Определување на флуорот во забната маса со употреба на јон селективна флуоридна електрода, *Стом. гласник Србије*, Ванр. бр., 151–160, 1975.

116. Tyler J. E., et al.: The rapid measurement of fluoride concentracions in stored human saliva by means of a differential electrode cell. *Arch. Oral Bio.*, **34**, 12, 995–998, 1989.

117. Tylstrup A., Bruun C., Holmen L.: In vivo caries models – Mechanisms for Caries Initiation and arrestment, *Adv. Dent. Res.*, **8**, 2, 144–157, July, 1994.

118. Twetman S., Petersson L. G., Pakhomov G. N.: Caries Incidence in Relation to Salivary mutans Streptococci and Fluoride Varnish Applications in Preschool Children from Low- and Optimal-Fluoride Areas, *Caries Res.*, **30**, 347–353, 1996.

119. Vehkalahti M., Nikula-Sarakorpi E., Paunio I.: Evaluation of Salivary Tests and Dental Status in Caries Increment in Caries-Susceptible Teenagers, *Caries Res.*, **30**, 22–28, 1996.

120. Vogel G. L., Brown W. E.: Microanalytical Techniques with Invertet Solid State Ion-Selective Electrodes. II Microliter Volumes, *Anal. Chem.*, **52**, 377–379, 1980.

121. Vogel G. L., Mao Y., Carey L. C., Takagi S.: In vivo Fluoride Concentrations Measured for Two Hours After a NaF or Novel Two-solution Rinse, *J. Dent. Res.*, **71**, 3, 448–452, March, 1992.

122. Воиновиќ О., и сар.: *Биологија зуба*, Научна књига Београд, 264-304, 1990.

123. Воиновиќ Ј., и сар.: *Превентивни програм у стоматологији*, Научна књига, Београд, 1990.

124. Vulović M., Beloica D., Stošić P., Gajić M., Radosavljević B.: Delovanje mikroelemenata na oralnu floru, *XII Stomatološka nedelja SR Srbije*, Zbornik izvoda, Niš, 1982.

125. Vulović M., Gajić M., Janjanin M.: *Protokol za primenu fluorida u prevenciji karijesa*, Stomatološki fakultet, ICN–Galenika, Beograd, 1993.

126. White D. J., Chen W. C., Nancollas G. H.: Kinetic and Physical Aspects of Enamel Remineralization – A Constant Study, *Caries Res.*, **22**, 11–19, 1988.

127. 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, Jully, 1994.

128. WHO: *Florine and Florides: Environmetal halth criteria*, **36** Geneve, 1984.

129. Wolfgang Pilz M. E., Plathner C. H., Taatz H. A.: *Grundlagen der Kariologie und Endodontie*, Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1980.

130. Wong L., Cutress T. W., Duncan J. F.: The Influence of Incorporated and Adsorbed Fluoride on the Dissolution of Powedered and Pelletized Hydroxyapatite in Fluoridated and Non-fluoridated Acid Buffers, *J. Dent. Res.*, **66**, 12, 1735–1741, December 1987.

131. Wragg K. A., Holloway P. J., Booth E. M.: Dietary Counselling in the Control of Dental Caries, *Br. Dental J.*, **126**, 161–165, 1969.

132. Yao K., Gron P.: Fluoride Concentracions in Duct Saliva and in Whole Saliva, *Caries Res.*, **4**, 321–331, 1970.

133. Џекова-Стојкова С.: *Одбрани текстови од биохемијата, Орална биохемија*, Унив. печатница „Св. Кирил и Методиј", Скопје, 1993.

134. Zahradnik R. T.: Effect of Fluoride Rinses Upon in vitro Enamel Remineralization, *J. Dent. Res.*, **59**, 6, 1065–1066, 1980.