

## **Фториды в ротовой жидкости в условиях фтордефицита**

*Кафедра стоматологии детского возраста БГМУ*

Изучена динамика содержания фторида в полной слюне ([F]) у 8 добровольцев (средний возраст 30,6±9,1 года), проживающих во фтордефицитной зоне и использующих фторсодержащие зубные пасты. Изучено 98 порций слюны, полученных до и в течение часа после традиционного обеда. До приема пищи [F] = 0,070±0,001 мкгF/мл. В первые минуты после приема пищи [F] поднималось (до [F] = 0,077±0,002 мкгF/мл), затем с 5 по 15 мин опускалось ниже исходного уровня ([F] = 0,065±0,001 мкгF/мл), далее медленно поднималось и к 25-й минуте достигало второго пика ([F] = 0,080±0,005 мкгF/мл), после чего постепенно снижалось и нормализовывалось к 40-й минуте. У лиц с высокой скоростью саливации снижение [F] в первые 5-15 минут после приема пищи выражено больше, повышение [F] происходит позже и менее значительно, чем у лиц с низкой скоростью саливации. График экскреции фторидов со слюной также носит двухфазный характер. В течение часа после еды со слюной выводится 6,73±0,46 мкгF (при низкой скорости саливации-5,07±0,22 мкгF, при высокой-8,46±0,18 мкгF, p<0,001).

Ключевые слова: стимулированная слюна, фториды, концентрация, экскреция. Основой современной парадигмы фторпрофилактики кариеса зубов является утверждение о том, что несколько повышенное содержание фторидов ([F]) в среде, окружающей зуб, позволяет поддерживать состояние пересыщенности среды по апатиту и, следовательно, поддерживать реминерализацию эмали, а также предотвращать ее деминерализацию даже при значительном снижении рН [14]. Снижение рН в зубной пленке сопровождается каждым приемом пищи, содержащей ферментируемые углеводы: кривая Стефана достигает перигея через 5-20 минут и возвращается к исходному уровню к 30-60 минуте после поступления пищи в полость рта [13]. Таким образом, на судьбу апатитов эмали может оказать влияние содержание фторида как в слюне покоя, так и в стимулированной слюне. К настоящему времени нет устоявшегося мнения относительно оптимума [F] в слюне; на основании теоретических расчетов и экспериментальных исследований минимальными эффективными называют и уровень [F]=1,1 мгF/л [3], и «микрoконцентрации» 0,10-0,25 мгF/л [4]. Большинство исследователей согласны в том, что [F] в ротовой жидкости является отражением [F] в плазме крови [14]. Однако, приведенные в литературе показатели [F] в слюне покоя детей, проживающих во фтордефицитных районах, варьируют от 0,0064 [10] к 0,04 [1] до 0,100 мгF/л [17], в слюне взрослых-от 0,00 [4] до 0,66 мгF/л [2]. Исследования [F] в стимулированной слюне лиц единичны; при разбросе показателей концентраций от 0,01 [5] до 0,077 мгF/л [7, 15] дискуссия сосредоточена на вопросе: зависит содержание фторида в стимулированной слюне от скорости саливации [12,16] или нет [9,11]. Целью исследования стало изучение содержания фторида в полной слюне покоя и в стимулированной слюне в условиях естественной для РБ системной фторнагрузки.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 8 взрослых людей (3 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 19 до 45 лет (средний возраст составил  $30,6 \pm 9,1$  года). Все участники исследования проживали в зоне с водой, содержащей  $0,2 \text{ мг F/л}$ , накануне и в день исследования вели привычный образ жизни, в т.ч. использовали для утренней чистки зубов фторсодержащие пасты; других значимых источников фторидов (фторированную соль, минеральнуюводу) в течение двух недель накануне и в день исследования не потребляли.

Каждый участник исследования был обучен правилам сбора слюны.

Для получения каждой порции слюну собирали в маркированную пробирку в течение двух минут. Первую порцию слюны собирали до начала полного традиционного обеда, (салат, суп, мясо с гарниром, сок), продолжавшегося 15-20 минут вторую порцию-сразу по окончании приема пищи, последующие 11 порций начинали собирать на каждой пятой минуте в течение часа после еды. Пригодными к исследованию были признаны 98 порций слюны. Объем каждой порции измеряли, изъятые из каждой порции образцы объемом до 2 мл хранили в пластиковых пробирках до исследования при  $-180^{\circ}\text{C}$ . Изучение содержания фторидов в образцах проводили электрохимическим методом. Скорость экскреции фторидов со слюной рассчитывали как произведение скорости слюноотделения на концентрацию фторида в образце.

Средние показатели экскреции фторидов со слюной рассчитывали для группы в целом, а также для каждой из двух подгрупп, сформированных по признаку скорости саливации: в первую подгруппу вошли лица с относительно низкой скоростью слюноотделения ( $1 \text{ мл/мин}$  на пике,  $n=3$ ), во вторую-с высокой ( $>1 \text{ мл/мин}$  на пике,  $n=5$ ). Статистическую обработку проводили методами вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Скорость слюноотделения варьировала от  $1,0$  до  $2,54 \text{ мл/мин}$  на старте ( $M \pm SD = 1,77 \pm 0,54 \text{ мл/мин}$ ), от  $1,4$  до  $2,5 \text{ мл/мин}$  ( $2,00 \pm 0,35 \text{ мл/мин}$ ) на пике саливации, наблюдавшемся на 5-10 минутах после завершения обеда, и от  $0,9$  до  $1,9 \text{ мл/мин}$  ( $1,50 \pm 0,35 \text{ мл/мин}$ ) через час после приема пищи (см. таблицу и рис.1).

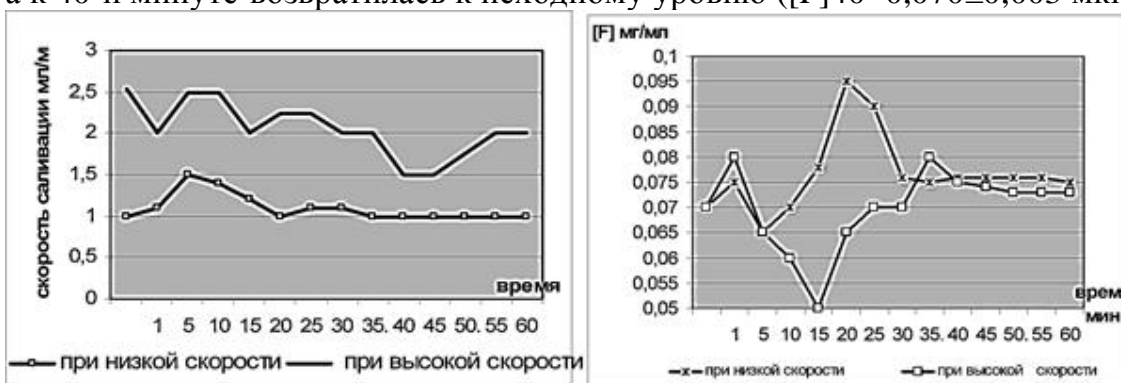
Время начала сбора порции слюны, мин после обеда	Скорость саливации, $M \pm SD$ (мл/мин)	Содержание фторида, $M \pm SD$ (мкгF/мл)	Скорость экскреции фторида со слюной, $M \pm SD$ (мкгF/мин)
до обеда	$1,77 \pm 0,54$	$0,070 \pm 0,001$	$0,115 \pm 0,035$
1	$1,55 \pm 0,31$	$0,077 \pm 0,002$	$0,121 \pm 0,027$
5	$2,00 \pm 0,35$	$0,065 \pm 0,001$	$0,113 \pm 0,011$
10	$1,95 \pm 0,38$	$0,065 \pm 0,003$	$0,100 \pm 0,017$
15	$1,62 \pm 0,28$	$0,069 \pm 0,006$	$0,099 \pm 0,015$
20	$1,61 \pm 0,43$	$0,072 \pm 0,006$	$0,100 \pm 0,007$
25	$1,60 \pm 0,41$	$0,080 \pm 0,005$	$0,126 \pm 0,019$
30	$1,55 \pm 0,31$	$0,075 \pm 0,001$	$0,117 \pm 0,024$
35	$1,50 \pm 0,35$	$0,070 \pm 0,005$	$0,113 \pm 0,032$
40	$1,35 \pm 0,17$	$0,070 \pm 0,003$	$0,089 \pm 0,016$
45	$1,35 \pm 0,17$	$0,070 \pm 0,003$	$0,089 \pm 0,016$
50	$1,37 \pm 0,26$	$0,070 \pm 0,003$	$0,089 \pm 0,016$
55	$1,50 \pm 0,35$	$0,070 \pm 0,001$	$0,092 \pm 0,025$
60	$1,50 \pm 0,35$	$0,071 \pm 0,005$	$0,097 \pm 0,015$



Содержание фторида в полной слюне. График экскреции фторидов со слюной, построенный на основании средних для всех лиц показателей (см. таблицу), имеет ярко выраженный двухфазный характер (см. рис. 1).

До приема пищи ротовая жидкость содержала  $0,070 \pm 0,001$  мкгF/мл.

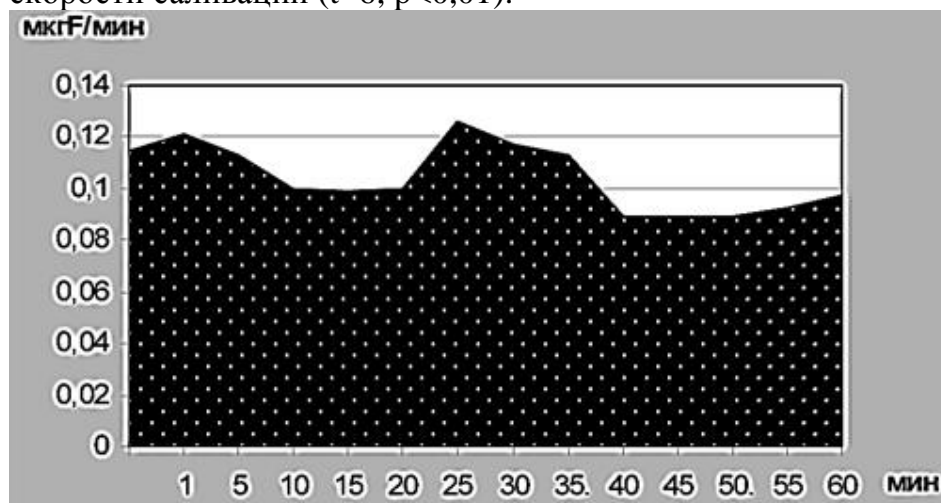
Первый пик концентрации фторида отмечен в порциях, полученных сразу после еды:  $[F]_1 = 0,077 \pm 0,002$  ( $t_{-15,1} = 3,5$ ,  $p < 0,01$ ). После снижения, заметного на 10й минуте после еды ( $[F]_{10} = 0,065 \pm 0,003$  мкг/мл ( $t_{1,10} = 4,0$ ,  $p < 0,01$ ), концентрация фторидов в ротовой жидкости шла на подъем и достигала второго пика к 25й минуте:  $[F]_{25} = 0,080 \pm 0,005$  мкг/мл ( $t_{10,25} = 3,0$ ,  $p < 0,5$ ). В порциях, полученных на 30й минуте после еды, концентрация снизилась ( $[F]_{30} = 0,075 \pm 0,001$  мкг/мл), а к 40-й минуте-возвратилась к исходному уровню ( $[F]_{40} = 0,070 \pm 0,003$  мкг/мл).



При изучении показателей [F] в слюне у лиц с разной скоростью саливации замечены некоторые различия (см. рис. 2). До приема пищи содержание фторида составило  $0,075 \pm 0,002$  мгF/мл в первой и  $0,070 \pm 0,003$  мгF/мл в второй подгруппах ( $t_{1,2} = 2,6$ ,  $p < 0,5$ ; см. рис. 1). Во второй порции слюны (0-2 мин после еды) показатель возрос до  $0,078 \pm 0,002$  и  $0,080 \pm 0,002$  мгF/мл в первой и второй группах соответственно ( $t_{1,2} = 2,0$ ,  $p > 0,5$ ). Минимальное значение [F] в порциях слюны, полученных в первой и второй подгруппах на 5й и 15й минутах соответственно, составило  $0,065 \pm 0,001$  и  $0,050 \pm 0,003$  мгF/л ( $t_{1,2} = 15,0$ ,  $p < 0,001$ ). Второй пик [F]- $0,095 \pm 0,003$  и  $0,080 \pm 0,004$  мгF/л-был достигнут на 20й и 35й мин в первой и второй подгруппах соответственно ( $t_{1,2} = 2,0$ ,  $p > 0,5$ ). Затем

содержание фторида в слюне стало снижаться и к 50й минуте в обеих подгруппах вернулось к исходному уровню.

Изменения концентрации фторида в слюне при переходе от базового уровня к первому пику не существенны при низкой скорости саливации (+4%,  $t=1,5$ ,  $p>0,5$ ) и не велики при высокой саливации (+14%;  $t=3,3$ ,  $p<0,01$ ). При переходе от первого пика к минимуму [F] снижается на 16,6% при низкой скорости саливации,  $t=6,5$ ,  $p<0,001$ ) и на 37,5% при высокой ( $t=10,1$ ,  $p<0,001$ ). Отличия между минимальным уровнем [F] и уровнем [F] на втором пике составляют +38,4% при низкой скорости саливации ( $t=12,5$ ,  $p<0,001$ ) и +60% при высокой скорости саливации ( $t=6$ ,  $p<0,01$ ).



Экскреция фторидов со слюной. Выведение фторидов со слюной имело двухфазный характер (см. таблицу и рис.3). В первые минуты после приема пищи слюна обеспечивала элиминацию фторидов из полости рта со скоростью  $0,121\pm 0,027$  мкгF/мин. Затем, после снижения в период с 5й до 20й минуты до уровня  $0,100$  мкгF/мин, скорость экскреции поднималась на второй максимум и к 25-й минуте составляла  $0,126\pm 0,019$  мкгF/мин. К 40й минуте скорость экскреции снижалась до уровня  $0,089\pm 0,016$  мкгF/мин, а к концу часа после приема пищи составляла  $0,097\pm 0,015$  мкгF/мин.

Количество фторида, прошедшего через полость рта со слюной в течение часа после еды (площадь зоны под кривой), в среднем составило  $6,73\pm 0,46$  мкгF (при низкой скорости саливации- $5,07\pm 0,22$  мкгF, при высокой- $8,46\pm 0,18$  мкгF,  $p<0,001$ ).

#### Обсуждение и выводы

Концентрация фторидов в слюне взрослых людей, проживающих в зоне с водой, содержащей  $0,2\text{ppmF}$ , и использующих фторсодержащие зубные пасты, до после приема пищи и через час после него находится на уровне  $0,07\text{ppmF}$ , что согласуется с литературными данными [7].

Как полагают авторы концепции слюнного клиренса [6], содержание в слюне веществ, поступивших в полость рта и далее в желудочно-кишечный тракт, зависит от ряда факторов, среди которых-концентрация вещества плазме и скорость саливации. С этих позиций полученные нами данные могут быть трактованы следующим образом. Первый пик концентрации фторидов в ротовой жидкости связан, очевидно, с пребыванием во рту пищи, и этот эффект исчезает

уже спустя несколько минут. Далее динамика [F] в ротовой жидкости, вероятно, определяется взаимодействием двух основных процессов: а) постепенного повышения содержания фторидов, резорбированных в ЖКТ, в плазме крови (первые дозы биодоступного поглощенного фторида обнаруживаются в крови уже через минуту [8], пик концентрации фторида в плазме приходится на 20-30-ю минуты после его поглощения [11]) и б) динамики скорости слюноотделения. В первые 5-10 минут, когда прирост количества фторида в плазме относительно невелик, а ток слюны заметно повышен, концентрация фторида в ротовой жидкости снижается. Второй пик концентрации [F] в слюне совпадает по времени с пиком [F] в плазме-и то, и другое [11] происходит примерно через полчаса после поступления фторида в кровь. Дальнейшее поведение кривой [F] объясняется постепенной нормализацией скорости саливации и уровня фторида в плазме [11]. График экскреции фторидов со слюной подтверждает вышеизложенное: при различных комбинациях значений скорости саливации и [F] в слюне выведение носит выраженный двухфазный характер. Важно отметить, что при небольшом поступлении фторидов с рационом (что характерно для фтордефицитных районов) спустя несколько минут после приема пищи, т.е. в период с максимальным риском снижения рН ротовой среды, содержание фторида в ротовой жидкости спускается ниже уровня покоя. Лица с высокой скоростью слюноотделения находятся в худшем положении: при относительно низком уровне базовой концентрации фторидов в слюне пики [F] выражены меньше, «провал» [F] же выражен значительно-он глубже и продолжительнее, чем у лиц с низкой скоростью слюноотделения. Таким образом, у лиц, проживающих во фтордефицитных районах, прием пищи сопровождается 10-15-минутным периодом снижения концентрации фторида в ротовой жидкости (более выраженным при высокой скорости слюноотделения), что, теоретически, может иметь значение для динамики процессов де-и реминерализации эмали. Потребление дополнительных количеств фторида с водой или пищей (фторированной солью), вероятно, может оказать положительное влияние на уровень содержания фторидов в ротовой жидкости в покое и его динамику в период после приема пищи.

#### Литература

1. Терехова, Т.Н. Некоторые параметры слюны при фторпрофилактике кариеса зубов / Современная стоматология. 2000. № 1. С. 23 - 24.
2. Boros, J., Keszler, P., Zelles, T. Study of saliva secretion and the salivatory fluoride concentration of the human minor labial glands by a new method / Arch. Oral. Biol. 1999. Vol. 44. Suppl. 1. P. 559 - 62.
3. Bruun, C., Lambrou, D., Larsen, M.J., Fejerskov, O., Thylstrup, A. Fluoride in mixed human saliva after different topical fluoride treatment and possible relation to caries inhibition / Community Dent. Oral Epidemiol. - 1982. - Vol. 10.-P. 124-129.
4. Buttner, W., Muhler, J.G. Effects of salivary fluoride on enamel solubility / J. Dent. Res. 1962 Vol.41.P. 617 - 623.
5. Hedman, J., Sjoman, R., Sjostrom, I. Fluoride concentration in saliva after consumption of a dinner meal prepared with fluoridated salt / Caries Res. 2006. Vol. 40-№ 2. P. 158 - 162.

6. Lagerlof, F., Oliveby, A., Ekstrand, J. Physiological Factors Influencing Salivary Clearance of Sugar and Fluoride / *J. Dent. Res.* 1987. Vol. 66. № 2. P. 430 - 435.
7. Macpherson, L.M., Stephen, K.W. The effect on human salivary fluoride concentration of consuming fluoridated salt-containing baked food item / *Arch. Oral Biol.* 2001. Vol. 46. № 10. P. 983 - 988.
8. McClure, F.J. Domestic Water and Dental Caries. Fluorine in Human Saliva / *Am. J. Diseases.* 1941. Vol. 62. № 6. P. 512 - 515.
9. Oliveby, A., Lagerlof, F., Ekstrand, J., Dawes, G. Study on fluoride excretion in human whole saliva and its relation to flow rate and plasma fluoride levels / *Caries Res.* 1989. Vol. 23. № 4. P. 243 - 246.
10. Oliveby, A., Twetman, S., Ekstrand, J. Diurnal fluoride concentration in whole saliva in children living in high-and low-fluoride area/ *Caries Res.* 1990. Vol. 24. № 1. P. 44 - 47.
11. Oliveby, H., Lagerlof, F., Ekstrand, J., Dawes, C. Studies on fluoride concentration in human submandibular/sublingual saliva and their relation to flow rate and plasma fluoride level / *J. Dent. Res.* 1989. Vol. 68. № 2. P. 146 - 149.
12. Shannon, L.L., Feller, R.P., Chauncey, H.H. Fluoride in human parotid saliva / *J. Dent. Res.* 1976. Vol. 55. № 3. P. 506 - 509.
13. Stephan, R.M. Changes in the hydrogen ion concentration on tooth surfaces and in caries lesion / *J.A.D.A.* 1940. Vol. 27. P. 718 - 720.
14. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Fluoride / *The EFSA Journal.* 2005. P. 1 - 65, 192.
15. Toth, Z., Ginter, Z., Banoczy, I. The effect of ingested fluoride administered in salt, milk and tablets on salivary and urinary fluoride concentration / *Fluoride.* 2005. Vol. 38. - № 3. P. 99 - 204.
16. Turtola, L.O. Salivary fluoride and calcium concentration and their relationship to the secretion of saliva and caries experience / *Scand. J. Dent. Res.* 1977. Vol. 85. № 7. P. 535 - 541.
17. Vivien-Castiony, N., Gurny, R., Baeni, P., Kalstsatos. Salivary fluoride concentration following application of bioadhesive tablets and mouthrinses / *Eur. J. Pharm Biopharm.* 2000. Vol. 49. № 1. P. 27 - 33.