

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФТОРИД-ИОНОВ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИКОРОНИТЕ

В. Д. Вагнер¹, Е. А. Сарф², Л. В. Бельская², А. С. Коршунов³✉, К. Н. Курятников³, А. А. Бондарь³, А. Д. Мелоян³, К. А. Максименко³, М. Н. Касий³

¹ Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Москва, Россия

² Омский государственный педагогический университет, Омск, Россия

³ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

Разработка новых методов ранней диагностики и исхода стоматологических заболеваний по концентрации различных ионов в ротовой жидкости является перспективным направлением. По составу ротовой жидкости можно оценивать состояние не только стоматологического здоровья, но и всего организма в целом. Превышение концентрации фторид-ионов оказывает негативное влияние на органы и ткани полости рта, а контроль за его поступлением в организм врачами не проводится. Целью исследования было разработать и апробировать методику определения фторид-ионов в ротовой жидкости методом капиллярного электрофореза при стоматологических заболеваниях. Получены данные о концентрации фторид-ионов в норме ($2,16 \pm 0,48$ мг/л), при множественном кариесе и остром перикороните ($18,9 \pm 4,2$ мг/л), остром перикороните ($15,2 \pm 2,7$ мг/л). На третьи сутки после оперативного вмешательства значения в группе с острым перикоронитом пришли в норму ($2,28 \pm 0,52$ мг/л), при множественном кариесе и остром перикороните, даже после хирургического вмешательства, остались высокими ($8,7 \pm 1,9$ мг/л; $p < 0,0001$). Разработанная методика эффективна для изучения концентрации фторид-ионов при изолированных и сочетанных стоматологических заболеваниях.

Ключевые слова: перикоронит, множественный кариес, фториды, ротовая жидкость, капиллярный электрофорез

Вклад авторов: В. Д. Вагнер — планирование исследования, анализ литературы, интерпретация данных; Е. А. Сарф — проведение биохимических исследований, статистическая обработка данных; Л. В. Бельская — планирование исследования, проведение биохимических исследований, подготовка рукописи; А. С. Коршунов — планирование исследования, анализ литературы, интерпретация данных, набор клинического материала, подготовка рукописи; К. Н. Курятников — набор клинического материала, интерпретация данных, подготовка рукописи; А. А. Бондарь, А. Д. Мелоян, К. А. Максименко, М. Н. Касий — подготовка образцов для исследования, анализ данных.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Министерства здравоохранения РФ (протокол № 113 от 26 ноября 2019 г.); все участники исследования или их представители подписали добровольное информированное согласие.

✉ **Для корреспонденции:** Андрей Сергеевич Коршунов
ул. Косарева, д. 34, г. Омск, 644043, Россия; andrey_k_180588@mail.ru

Статья получена: 12.08.2022 **Статья принята к печати:** 26.08.2022 **Опубликована онлайн:** 28.08.2022

DOI: 10.24075/vrgmu.2022.042

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ORAL FLUID FLUORIDE MEASUREMENT IN ACUTE PERICORONITIS

Vagner VD¹, Sarf EA², Belskaya LV², Korshunov AS³✉, Kuryatnikov KN³, Bondar AA³, Meloyan AD³, Maksimenko KA³, Kasiy MN³

¹ Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russia

² Omsk State Pedagogical University, Omsk, Russia

³ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Oral fluid is a valuable substrate for assessing dental health and other aspects of physical status. New methods for early diagnosis and prognosis of dental diseases on the basis of oral fluid composition are in constant demand. Excessive fluoride concentrations, often overlooked by dental therapists, negatively affect organs and tissues of the oral cavity. This study aimed at development and approbation of a method for reliable measurement of fluoride ions in oral fluid by capillary electrophoresis to be used in patients with dental diseases. The fluoride ion concentrations were measured in health (2.16 ± 0.48 mg/L), in isolated acute pericoronitis (15.2 ± 2.7 mg/L) and in acute pericoronitis combined to multiple caries (18.9 ± 4.2 mg/L). By post-operative day 3, fluoride levels in the group with isolated acute pericoronitis dropped to normal values (2.28 ± 0.52 mg/L), whereas in the group with acute pericoronitis combined to multiple caries fluoride levels remained high (8.7 ± 1.9 mg/L; $p < 0.0001$). The developed protocol is efficient for studying fluoride ion concentrations in isolated and combined dental diseases.

Keywords: pericoronitis, multiple caries, fluorides, oral fluid, capillary electrophoresis

Author contribution: Vagner VD — planning of the study, literature analysis, data interpretation; Sarf EA — biochemical research, statistical analysis; Belskaya LV — planning of the study, biochemical research, manuscript preparation; Korshunov AS — planning of the study, literature analysis, data interpretation, collection of clinical samples, manuscript preparation; Kuryatnikov KN — collection of clinical samples, data interpretation, manuscript preparation; Bondar AA, Meloyan AD, Maksimenko KA, Kasiy MN — sample preparation, data analysis.

Compliance with ethical standards: the study was approved by ethical review board of the Omsk State Medical University (Protocol № 113 of 26 November 2019); all participants or their representatives provided informed consent for participation in the study.

✉ **Correspondence should be addressed:** Andrey S. Korshunov
Kosareva, 34, Omsk, 644043, Russia; andrey_k_180588@mail.ru

Received: 12.08.2022 **Accepted:** 26.08.2022 **Published online:** 28.08.2022

DOI: 10.24075/brsmu.2022.042

Проблему влияния фторидов на организм и здоровье человека изучают давно. В настоящее время отрицательное влияние фтора на организм доказывают ведущие ученые в области медицины, химии, гигиены труда и питания [1]. Известны эффекты фторидов на стоматологическое здоровье, они вызывают эндемические заболевания

(флюороз, кариес) при избыточном и недостаточном поступлении [2]. Фторид-ионы могут воздействовать на фосфоенолпируваткиназу и тем самым ингибировать гликолиз, в результате чего снижаются продукция молочной кислоты, развитие и размножение кариесогенной микрофлоры в полости рта. Действие фтора на другие

органы и ткани организма исследовано недостаточно [3]. Фториды ингибируют активность ферментов, кофакторами которых являются ионы марганца, кальция, железа и магния. Основными источниками фтора, попадающего в организм человека, служат питьевая вода, продукты питания, пыль, газообразные соединения фтора, поступающие через легкие при дыхании. Установлена среднесуточная потребность во фторидах (для взрослого человека 2–3 мг) [4]. До 70% фтора человек получает с питьевой водой и около 30% с пищей. Одно из важных значений фторидов — в профилактике развития кариеса зубов. Выявлена зависимость между содержанием фтора в организме и пораженностью людей флюорозом, в том числе с учетом тяжести течения эндемического процесса. Доказана взаимная зависимость кариеса и флюороза временных и постоянных зубов при различном содержании фтора в питьевой воде. Изучена интенсивность кариеса зубов, особенно у детей в зависимости от содержания фтора в питьевой воде [5].

Ключевые исследования в отечественной и зарубежной литературе затрагивают влияние фтора на течение и исход заболеваний твердых тканей зубов (кариес, флюороз). Мы не обнаружили публикаций об изменении интервальных значений фторид-ионов при затрудненном прорезывании зубов «мудрости». Изменение концентрации фторид-ионов при данных заболеваниях имеют важное практическое значение в силу прорезывания таких зубов в гипоминерализованном состоянии [6, 7]. Наличие воспалительного процесса при затрудненном прорезывании зубов «мудрости» негативно отражается на состоянии гомеостаза органов и тканей полости рта. Следовательно, повышение концентрации фторид-ионов до критических значений может иметь негативные последствия, особенно при наличии дополнительных очагов инфекции в полости рта.

В терапевтической стоматологии применяют препараты на основе фторидов, что является относительно недорогим и доступным методом лечения очаговой деминерализации эмали. Ионы фтора предотвращают кариес, влияют на метаболизм бактерий в зубном налете за счет ингибирования ферментативных процессов, тем самым уменьшают выработку кислот. Следовательно, уменьшается деминерализация кариозного поражения на ранних стадиях [8]. Однако простые фториды не могут предотвратить возникновение кариеса из-за кратковременности их нахождения на поверхности зуба и низкой концентрации выделяемого фтора. Применение малоэффективных простых фторидов в виде зубных паст, гелей, средств для полоскания, лаков для локального фторирования зубов — еще одна причина сохранения высокого уровня кариеса и некариозных поражений зубов. Зубные пасты и средства для полоскания, содержащие антимикробные компоненты, оказывают некоторое подавляющее воздействие на микробную биопленку, покрывающую поверхность зуба, однако они не обладают реминерализующим свойством [9]. Поэтому необходимо применение методов глубокого фторирования. Назначение препаратов фтора основывается только на стоматологическом статусе и не подкрепляется лабораторными исследованиями содержания фторид-ионов в организме. Важно учитывать, что фтор относится к микроэлементам, для которых характерен относительно резкий переход от физиологически полезных концентраций до концентраций, вызывающих токсикоз [10], именно поэтому определение фторидов в биологических

субстратах имеет важное диагностическое значение [11]. Индикатором содержания фторидов в организме является их наличие в крови, слюне, моче, костях, волосах [12].

Перспективной биологической жидкостью, отражающей общее состояние организма, является ротовая жидкость [13–15]. Благодаря возможности неинвазивного сбора и отсутствию риска инфицирования при получении биоматериала ротовая жидкость обладает очевидными преимуществами по сравнению с венозной или капиллярной кровью [16]. Состав ротовой жидкости адекватно отражает биохимический статус и физиологическое состояние человека [17]. Отсутствие унифицированного метода определения фторидов в биологических образцах затрудняет выбор надежного и воспроизводимого способа. Метод капиллярного электрофореза (КЭ) является одним из современных методов определения ионного состава различных объектов [18, 19]. Его совершенствование позволяет все более широко применять этот метод в различных областях аналитической химии [20]. Простота и доступность, а также неоспоримые преимущества, которые он дает при выполнении измерений, позволяют использовать его в повседневной лабораторной практике, а полученные результаты применять в различных областях медицины, в частности стоматологии для оценки тяжести и характера течения одонтогенных заболеваний.

На основании изученной литературы мы сочли целесообразным исследовать влияние стоматологических заболеваний на изменение концентрации фторид-ионов в ротовой жидкости. Повышение указанных ионов может нести негативные последствия для созревания и минерализации твердых тканей зубов человека или утяжелять течение заболеваний органов и тканей полости рта.

Цель исследования — разработка и апробация методики количественного определения фторидов в ротовой жидкости методом капиллярного электрофореза при множественном кариесе и остром перикороните.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование

В контрольную группу были выбраны 200 людей с удовлетворительным уровнем гигиены полости рта и значением КПУ от 0 до 4,4 (среднее значение — $3,3 \pm 0,4$). Для апробации методики определения фторид-ионов в ротовой жидкости отобрали две исследованные группы: первая включала пациентов с острым перикоронитом на фоне множественного кариеса и значениями КПУ более 6,6 (среднее значение — $11,9 \pm 0,6$) (20 человек) в возрасте 20–25 лет. Во вторую группу отобрали пациентов с острым перикоронитом, удовлетворительным уровнем гигиены полости рта и значениями КПУ от 0 до 4,4 (среднее значение — $3,6 \pm 0,5$) (20 человек) в возрасте 20–25 лет. По результатам проведенного анкетирования установлены критерии включения: в контрольной группе — удовлетворительный уровень гигиены, КПУ — от 0 до 4,4, возраст — 20–25 лет; женский пол; в исследованной группе 1 — наличие острого перикоронита и множественного кариеса (КПУ более 6,6), возраст — 20–25 лет, женский пол; в исследованной группе 2 — наличие острого перикоронита, удовлетворительный уровень гигиены, КПУ от 0 до 4,4, возраст — 20–25 лет, женский пол. Критерии исключения: возраст менее 20 лет и более 25 лет, неудовлетворительный уровень гигиены, мужской пол, наличие хронических соматических,

Таблица 1. Характеристики электрофореграммы для определения фторид-ионов

№ градуировочного раствора	Время выхода, мин	Высота пика, mUA	Площадь пика	Концентрация, мг/л
Раствор 1	6,317	0,368	12,68	0,25
Раствор 2	6,323	2,398	64,32	1,0
Раствор 3	6,128	7,117	268,7	5,0
Раствор 4	6,048	9,299	504,2	10,0

воспалительных и инфекционных заболеваний, оказывающих негативное влияние на твердые ткани зубов и пародонт, наркотическая и алкогольная зависимость, прием ulcerогенных лекарственных препаратов. Обследование всех пациентов проводили на базе отделения стоматологии общей практики БУЗ Омской области «Городская клиническая стоматологическая поликлиника №1» в 2021–2022 гг. Пациенты исследованных групп были набраны во время приема врача-стоматолога после подтверждения диагноза.

У пациентов контрольной группы забор ротовой жидкости осуществляли натошак в стерильные пробирки для определения нормальных интервальных значений. В первой и второй исследованных группах забор ротовой жидкости проводили по аналогичной методике до проведения хирургического вмешательства (удаление зубов 38, 48, которые по результатам рентгенологического исследования находились на стадии полуретенции под слизистой оболочкой и капюшоном), на первые и третьи сутки по поводу острого перикоронита. Полученные образцы центрифугировали при 7000 об./мин. Определение концентрации фторид-ионов образцов ротовой жидкости проводили двумя методами: методом капиллярного электрофореза и фотометрическим методом.

Методика проведения капиллярного электрофореза

Разработку методики капиллярного электрофореза ротовой жидкости проводили с использованием системы капиллярного электрофореза КАПЕЛЬ-105М (Люмэкс; Россия) [21, 22]. Аппаратурное оформление и подготовка капилляра к работе описаны ранее [22]. Объем ротовой жидкости составил 100 мкл, проведено разбавление в 20 раз в дистиллированной воде. В отличие от приведенной ранее методики показано, что отсутствует необходимость предварительного осаждения белка [22]. Для определения анионов (хлориды, нитриты, нитраты, фосфаты, фториды, сульфаты) использовали ведущий электролит, содержащий CrO_3 (10 мМ), диэтаноламин (30 мМ) и цетилтриметиламмония гидроксид (2 мМ).

Методика фотометрического определения фторидов

В основе метода лежит определение изменения цвета циркон-ализаринового комплексного соединения в результате образования бесцветного более прочного комплексного соединения фторид-ионов с хлористым циркониллом (IV) [23]. При реакции с фторидом циркон-ализариновый комплекс освобождает ализарин, который окрашивает раствор в желтый цвет. В мерную колбу вместимостью 100 см³ вносили 5 мкл ротовой жидкости, доводили объем пробы дистиллированной водой до метки, приливали 5 см³ раствора ализаринового красного С и 5 см³ кислого раствора хлористого цирконила, приготовленных по ГОСТ 23268.18-78. Раствор тщательно перемешивали, выдерживали в течение часа при комнатной температуре и измеряли оптическую плотность на спектрофотометре

при длине волны 540 нм в кюветках с толщиной слоя 10 мм против холостой пробы.

Статистическая обработка данных

При статистической обработке экспериментальных данных проводили проверку характера распределения, подтвердили нормальное распределение, поэтому рассчитывали доверительные интервалы по критерию Стьюдента. Значения *p-value* приведены для уровня значимости 0,95.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка методики определения фторидов методом капиллярного электрофореза

На первом этапе была проведена градуировка прибора. В табл. 1 представлены основные характеристики пика фторид-иона, рассчитанные исходя из полученных электрофореграмм градуировочных смесей. Для построения градуировочного графика использовали значение площади пика фторид-иона (рис. 1).

Поскольку в дальнейшем предполагалось определять фторид-ионы в ротовой жидкости, для построения градуировочного графика был использован раствор. В его состав входили все анионы, которые гипотетически могли быть обнаружены в слюне (рис. 2А). На рисунке на врезке показано изменение площади пика фторид-иона при изменении его концентрации в пробе.

При анализе проб ротовой жидкости не было обнаружено пиков нитрит- и нитрат-ионов (пики 2 и 4 соответственно). Типичная электрофореграмма для определения анионов слюны представлена на рис. 2Б. Для оценки схожести результатов необходимо производить запись электрофореграммы одного образца в трех–четырёх параллелях. Для того чтобы убедиться в правильной идентификации пика фторид-иона,

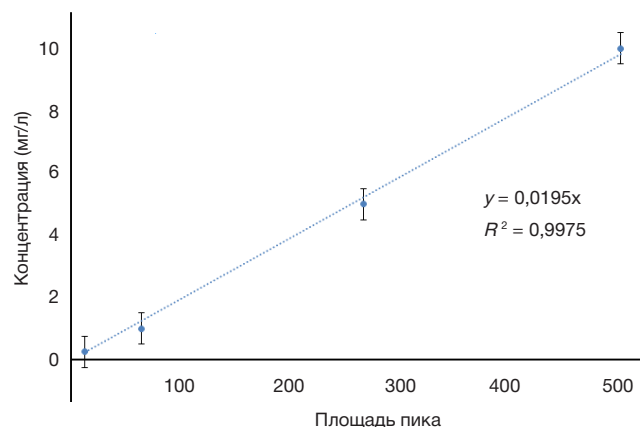


Рис. 1. Градуировочный график для анализа фторид-ионов (диапазон концентраций построения градуировочной зависимости для фторид-ионов составляет 0,1–10 мг/дм³)

проведено исследование методом «введено–найдено», согласно которому в образец с заранее определенным содержанием компонента вводят добавку с точно известной концентрацией (использовали государственный стандартный образец (ГСО) с концентрацией определяемых компонентов 1 мг/мл). Отмечено, что при введении добавок увеличиваются высота и площадь пика, идентифицируемого как фторид-ион (рис. 2Б). Установлено, что при введении добавки погрешность определения содержания фторид-ионов не превышает 10%.

Параллельно проведено определение в образцах фторид-ионов фотометрическим методом. Расчет концентрации фторид-ионов производили по предварительно построенному градуировочному графику (рис. 3). Следует отметить, что определение концентраций фторид-ионов возможно только в узком диапазоне при невысоких значениях. Это связано с тем, что при больших концентрациях зависимость оптической плотности от концентрации не является линейной. Поэтому аликвоты образца необходимо многократно разбавлять (табл. 2), что негативно сказывается на точности результатов измерения.

Показано, что значения концентраций фторид-ионов, определяемых методом капиллярного электрофореза и спектрофотометрическим методом, совпадают (табл. 2). Полученный результат позволяет говорить о равноценной возможности использования описанных методов. Однако, в связи с ограниченным диапазоном определяемых концентраций и сложностью разбавления, применение спектрофотометрического способа определения становится спорным. Так, при одинаковой аликвоте исследуемого образца методом капиллярного электрофореза концентрация фторид-ионов определяется во всех случаях, тогда как для применения спектрофотометрического метода необходимо подбирать условия разбавления, чтобы попасть в нужный диапазон концентраций (табл. 2). Содержание фторид-ионов у 200 добровольцев контрольной группы в среднем составило $2,27 \pm 1,07$ мг/л, но диапазон варьирования — от 0,16 до 8,7 мг/л, поэтому удобнее и целесообразнее использовать метод, при котором не требуется подбирать концентрацию фторид-ионов в пробе путем предварительного разбавления. В частности, метод капиллярного электрофореза удовлетворяет заявленным требованиям.

Апробация методики определения фторидов в ротовой жидкости при множественном кариесе и остром перикороните

Содержание фторидов в контрольной группе составляет $2,16 \pm 0,48$ мг/л. Полученные интервальные значения фторидов в ротовой жидкости, установленные методом капиллярного электрофореза, позволили нам использовать при оценке их изменчивости в исследованных группах, в которых наблюдается неблагоприятная клиническая ситуация в полости рта (зубы, пораженные кариозным процессом, острый перикоронит).

У пациентов исследованной группы 1 до хирургического вмешательства по поводу острого перикоронита отмечены максимально высокие значения содержания фторидов в ротовой жидкости ($18,9 \pm 4,2$ мг/л), в исследованной группе 2 показатели тоже высокие ($15,2 \pm 2,7$ мг/л).

На первые сутки после проведенного лечения отмечено достоверное снижение концентрации фторидов в исследованной группе 1 ($9,4 \pm 2,1$ мг/л) и исследованной группе 2 ($11,4 \pm 2,8$ мг/л).

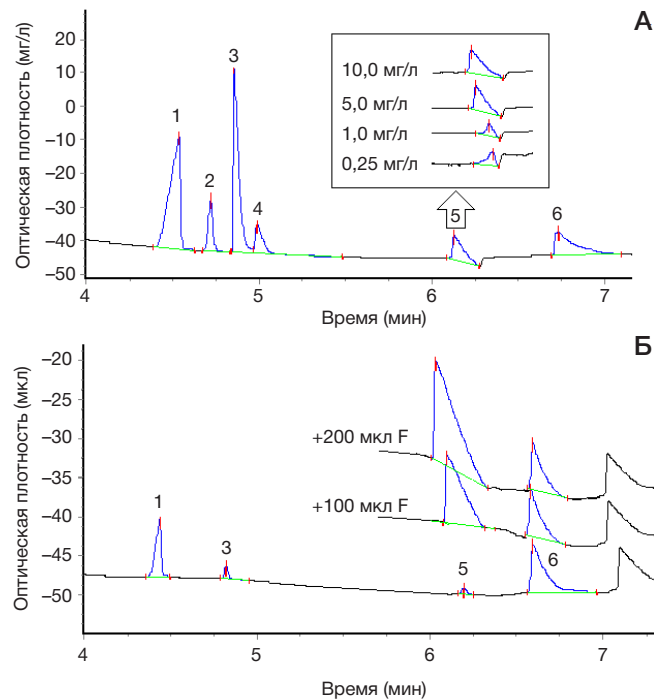


Рис. 2. А. Пример электрофореграммы градуировочного раствора для определения анионов (1 — хлориды, 2 — нитриты, 3 — сульфаты, 4 — нитраты, 5 — фториды, 6 — фосфаты). На врезке показаны пики фторид-ионов в диапазоне концентраций 0,25–10,0 мг/л. Б. Пример электрофореграммы слюны без добавок, а также при добавлении 100 и 200 мкл стандартного раствора фторид-ионов (разбавление в 20 раз)

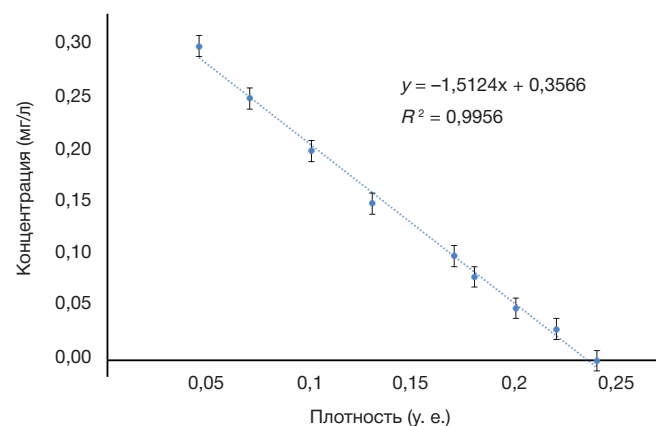


Рис. 3. Градуировочный график для фотометрического определения фторид-ионов

При сравнении содержания фторидов на третьи сутки после проведенного лечения в исследованной группе 1 происходит снижение показателей до интервальных значений контрольной группы ($2,16 \pm 0,48$ мг/л). В исследованной группе 2 показатели остались высокими ($8,7 \pm 1,9$ мг/л), что указывает на влияние множественного кариозного процесса и острого перикоронита на концентрацию фторидов в ротовой жидкости. Различия между исследуемыми группами статистически достоверны ($p < 0,0001$) (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ литературных данных по балансу фтора в организме показывает, что основное поступление фтора связано с пищей и водой; помимо этого возможно влияние факторов окружающей среды, а именно профессиональная интоксикация в производственных

Таблица 2. Пример определения концентрации фторид-ионов в слюне. КЭ (СЕ) — метод капиллярного электрофореза

Образец	КЭ, мг/л	Фотометрический метод, мг/л				Δ, %
		Без разбавления	Разбавление в 10 раз	Разбавление в 20 раз	Среднее содержание	
3	0,56	–	0,54	0,55	0,55	2,68
5	1,52	–	1,53	1,57	1,55	1,97
16	0,97	–	1,01	0,96	0,99	1,55
18	2,28	–	2,3	2,31	2,31	1,10
40	0,16	0,17	0,17	0,16	0,17	4,17
6	2,57	–	2,62	2,54	2,58	0,39
93	0,71	–	0,74	0,72	0,73	2,82
159	3,21	–	3,16	3,23	3,20	0,47
190	4,55	–	–	4,6	4,60	1,10
200	0,18	0,17	0,19	0,17	0,18	1,85

помещениях с высоким содержанием фтора в воздухе. Множество работ посвящены изучению содержания фтора в объектах окружающей среды [3, 4, 10]. Следует отметить, что в регионах и областях проживания людей содержание фтора в окружающей среде различается [11], соответственно норма содержания фторид-ионов в организме человека тоже будет варьировать в зависимости от региона проживания [24–26]. Многими авторами показана взаимосвязь различных системных заболеваний с содержанием фторид-ионов, но в большинстве случаев ее оценивали косвенно, по содержанию фторид-ионов в объектах окружающей среды [27]. Так, показано, что существует прямая корреляция между содержанием фтора в воде и заболеваемостью сахарным диабетом, ревматизмом, пиелонефритом, эрозией шейки матки, а также между отношением фтор/сульфаты в воде и цереброваскулярной болезнью, болезнями мочеполовой системы, женских половых органов, нервной системы и органов чувств [27]. Практически отсутствуют данные о взаимосвязи заболеваний с содержанием фторид-ионов в биологических жидкостях, в том числе и в ротовой жидкости. Накопление фтора происходит в зубах, особенно большое его количество обнаружено на поверхности эмали, поэтому определение фтора именно в слюне должно быть информативным. В нестимулированной слюне концентрация фторидов отражает сумму фторидов, присутствующих в протоковой слюне и поступающих из пищи и воды [28]. Заболевания полости рта, такие как кариес и флюороз, напрямую связаны с концентрацией фторид-

ионов. Поэтому своевременное определение и коррекция поступления фторид-ионов в организм имеют важное значение для оценки стоматологической заболеваемости. Описаны разные методы определения фторидов, что также усложняет сопоставление результатов, полученных разными авторами, при этом в разных методах и даже странах используют различные единицы измерения (мг/л, ммоль/л, ppm и др.) [11, 25, 29]. Для объектов окружающей среды используют капиллярный электрофорез, потенциометрический и фотометрические методы определения фторид-ионов. В целом, все перечисленные методы могут быть применены и для ротовой жидкости, однако в большинстве источников отсутствуют детальное описание, по которому можно воспроизвести методику, и подтверждение валидации метода [25]. Помимо описанных в настоящей работе встречается методика спектрофотометрического определения концентрации ионов фтора при 570 нм с использованием комплекса тринатрий 2-(4-сульфофенилазо)-1,8-дигидроксиафталин-3,6-дисульфоната в качестве исходного комплекса и последующего его обесцвечивания за счет иона фтора [29]. Потенциометрические методы характеризуются большой погрешностью определения и необходимостью удаления мешающих примесей. Нами предложены методы, позволяющие определять фторид-ионы во всем диапазоне варьирования их содержания в слюне как фотометрически, так и с использованием капиллярного электрофореза. Следует отметить, что именно метод капиллярного электрофореза позволяет

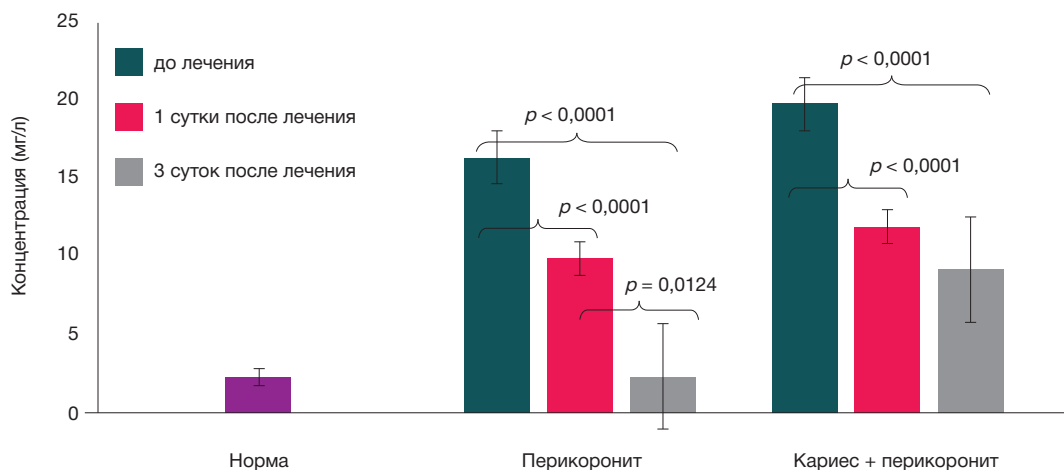


Рис. 4. Содержание фторидов в контрольной группе, исследованной группе 1, исследованной группе 2 до лечения, на 1-е сутки, 3-е сутки после хирургического лечения

одновременно с фторид-ионами определять содержание еще пяти анионов, важных с физиологической точки зрения (хлориды, нитраты, нитриты, сульфаты, фосфаты), что расширяет возможности его применения.

Вопросы исследования состава ротовой жидкости при фторировании эмали зубов достаточно широко освещены в литературе [2, 8, 9]. В основной массе исследований определяют соотношение Ca/P и не анализируют содержание фторидов в ротовой жидкости.

В исследованных группах нами выявлено максимально высокое содержание фторид-ионов в ротовой жидкости. В литературных источниках идет дискуссия относительно того, является ли прорезывание зубов локальным или системным процессом [30]. Изменение физико-химических показателей слюны, в том числе и содержания фторидов, позволяет предположить системный характер происходящих процессов. Поскольку зуб «мудрости» в момент сбора слюны уже почти прорезался, увеличение содержания фторидов может свидетельствовать о защитной реакции организма, поскольку зуб «мудрости» прорезывается гипоминерализованным и эмаль необходимо насыщать важными ионами, чтобы укрепить кристаллическую решетку. Другой причиной увеличения содержания фторид-ионов можно считать сопутствующий воспалительный процесс и активное развитие бактериальной флоры, требующее дальнейшего назначения антибактериальных препаратов.

К ограничениям исследования можно отнести тот факт, что определение фторид-ионов проведено у жителей одного региона (Омская область), а также небольшую выборку пациентов в обеих исследованных группах, что обуславливает необходимость продолжения исследований по данной проблеме.

ВЫВОДЫ

У пациентов с множественным кариесом и острым перикоронитом наблюдается неблагоприятная ситуация по концентрации фторид-ионов в ротовой жидкости. Несмотря на устранение острого воспалительного процесса по поводу острого перикоронита, концентрация фторид-ионов не возвращается к нормальным интервальным значениям у пациентов из контрольной группы, в отличие от группы пациентов с удовлетворительным уровнем гигиены полости рта и значениями КПУ от 0 до 4,4. Несмотря на клиническую важность поступления фторид-ионов из ротовой жидкости, в том числе на этапе прорезывания зубов, этот процесс должен быть контролируемым и физиологическим, проходить с удовлетворительным уровнем гигиены и отсутствием очагов инфекции в полости рта. Метод капиллярного электрофореза можно использовать для определения концентрации фторид-ионов в ротовой жидкости.

Литература

1. Калужная Е. Э., Просеков А. Ю., Волобаев В. П. Генотоксические свойства фторид-иона (обзор литературы). Гигиена и санитария. 2020; 3 (99): 253–58. DOI: 10.33029/0016-9900-2020-99-3-253-258.
2. Pramanik S, Saha D. The genetic influence in fluorosis. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2017; 56: 157–162. DOI: 10.1016/j.etap.2017.09.008.
3. Савченков М. Ф., Ефимова Н. В., Мануева Р. С., Николаева Л. А., Шин Н. С. Патология щитовидной железы у детского населения при сочетанном воздействии дефицита йода и фтористого загрязнения окружающей среды. Гигиена и санитария. 2016; 12 (95): 1201–5. DOI: 10.1882/0016-9900-2016-95-12-1201-1205.
4. Иорданишвили А. К. Фториды: их значение для здоровья человека в современных условиях и перспективы использования. Человек и его здоровье. 2019; 2: 66–72. DOI: 10.21626/vestnik/2019-2/07.
5. Иорданишвили А. К., Баринев Е. Х. Фториды и здоровье человека: современные аспекты применения. Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2022; 63 (7): 62–66.
6. Вагнер В. Д., Конев В. П., Коршунов А. С., Московский С. Н., Курятников К. Н., Скурихина А. П. Влияние дисплазии соединительной ткани на сроки прорезывания и степень минерализации зубов человека. *Стоматология.* 2021; 100 (5): 7–14. DOI: 10.17116/stomat20211000517.
7. Korshunov A, Vagner V, Konev V, Moskovskiy S, Kuryatnikov K, Skurikhina A, et al. Research of connective tissue dysplasia influence on teething. *Saudi Dent J.* 2022; 34 (5): 385–9. DOI: 10.1016/j.sdentj.2022.05.002.
8. Хмызова Т. Г., Осько А. Н., Куркина В. М., Никитина Т. В. Применение фторидного лака duraphat для лечения очаговой деминерализации эмали. *Проблемы науки.* 2021; 5 (64): 72–74.
9. Кнаппвост А. Показания к применению и механизмы кариеспрофилактического действия препаратов глубокого фторирования — эмаль-герметизирующего и дентин-герметизирующего ликвидов. *Проблемы стоматологии.* 2005; 3: 3–8.
10. Алексеев Л. С., Ивлева Г. А., Аль-Амри З. Технические гигиенические аспекты фторирования питьевой воды. *Вестник МГСУ.* 2012; 3: 154–8.
11. Мозговая Л. А., Сивак Е. Ю., Соснин Д. Ю., Гавриленко М. С., Фокина Н. Б., Мозговая С. В. Особенности стоматологического статуса старших школьников в зависимости от минерального состава питьевой воды. *Пермский медицинский журнал.* 2021; XXXVIII (2): 79–87.
12. Зайцева Н. В., Землянова М. А., Булатова Н. И., Кольдибекова Ю. В. Исследование и оценка нарушений протеомного профиля плазмы крови, обусловленных повышенной концентрацией фторид-иона в моче у детей. *Здоровье населения и среда обитания.* 2019; 7 (316): 23–27. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-316-7-23-27.
13. Khurshid Z, Warsi I, Moin SF, Slowey PD, Latif M, Zohaib S, et al. Biochemical analysis of oral fluids for disease detection. *Advances in Clinical Chemistry.* 2021; 100: 205–3. DOI: 10.1016/bs.acc.2020.04.005.
14. Roblegg E, Coughran A, Sirjani D. Saliva: An all-rounder of our body. *Eur J Pharm Biopharm.* 2019; 142: 133–41. DOI: 10.1016/j.ejpb.2019.06.016.
15. Kaczor-Urbanowicz KE, Wei F, Rao SL, Kim J, Shin H, Cheng J, et al. Clinical validity of saliva and novel technology for cancer detection. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2019; 1872 (1): 49–59. DOI: 10.1016/j.bbcan.2019.05.007.
16. Dawes C, Wong DTW. Role of Saliva and Salivary Diagnostics in the Advancement of Oral Health. *J Dent Res.* 2019; 98 (2): 133–41. DOI: 10.1177/0022034518816961.
17. Arunkumar S, Arunkumar JS, Krishna NB, Shakunthala GK. Developments in diagnostic applications of saliva in oral and systemic diseases — A comprehensive review. *Journal of Scientific and Innovative Research.* 2014; 3 (3): 372–87.
18. Сурсякова В. В., Рубайлова А. И. Изучение мешающего влияния органических кислот на определение фторид-ионов методом капиллярного электрофореза с применением хроматного фонового электролита. *Журнал Сибирского федерального университета.* 2017; 4: 573–79. DOI: 10.17516/1998-2836-0049.
19. Бельская Л. В., Сарф Е. А. Определение содержания

- органических кислот в слюне больных раком молочной железы методом капиллярного электрофореза. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (7): 419–22.
20. Mori M, Ishikawara F, Tomoda T, Yamada S, Okamoto M, Itabashi H et al. Use of capillary electrophoresis with dual-opposite end injection for simultaneous analysis of small ions in saliva samples from wrestlers undergoing a weight training program. *Journal of Chromatography B*. 2016; 1012: 178–85.
 21. Комарова Н. В., Каменцев Я. С. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза «КАПЕЛЬ». СПб.: ООО «Веда», 2006; 212 с.
 22. Бельская Л. В. Применение капиллярного электрофореза для определения минерального состава слюны человека. *Бюллетень науки и практики*. 2017; 2 (15): 132–40.
 23. Дорогова В. Б., Шаяхметов С. Ф., Меринов А. В. Методические аспекты химико-аналитического контроля содержания фтора в биологических субстратах. *Сибирский медицинский журнал*. 2012; 7: 141–43.
 24. Хамадеева А. М., Ногина Н. В., Лучшева Л. Ф., Баймуратова Л. П. Особенности стоматологического здоровья детей в регионе с неблагоприятной экологической ситуацией на примере г. Чапаевска Самарской области. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2018; 1: 67–72.
 25. Яворская Т. Е. Сравнительная характеристика состава и свойства смешанной слюны у детей школьного возраста. *Acta medica Eurasica*. 2016; 1: 30–40.
 26. Зайцева Н. В., Землянова М. А., Булатова Н. И., Кольдибекова Ю. В. Исследование и оценка нарушений протеомного профиля плазмы крови, обусловленных повышенной концентрацией фторид-иона в моче у детей. *Здоровье населения и среда обитания*. 2019; 7 (316): 23–27.
 27. Аничкина Н. В. Исследования биогеохимии фтора в компонентах геосистем. *Научное обозрение. Биологические науки*. 2016; 3: 5–23.
 28. Talwar M, Tewari A, Chawla HS, Sachdev V. A comparative assessment of fluoride concentration available in saliva using daily prescribed topical fluoride agents. *Indian J Dent*. 2016; 7 (2): 76–80. DOI: 10.4103/0975-962X.184647.
 29. Sawan NM, Ben Gassem AA, Aldegheshem A, Alsagob EI, Alshami AA. Screening of fluoride analysis as a biochemical parameter in the orthodontic treatment using fixed appliances. *Saudi J Biol Sci*. 2022; 29 (3): 1668–1672. DOI: 10.1016/j.sjbs.2021.10.065.
 30. Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. Dental enamel formation and implications for oral health and disease. *Physiol Rev*. 2017; 97 (3): 939–93. DOI: 10.1152/physrev.00030.2016.

References

1. Kalyuzhnaya EEh, Prosekov AYu, Volobaev VP. Genotoksicheskie svojstva ftorid-iona (obzor literatury). *Gigiena i sanitariya*. 2020; 3 (99): 253–58. DOI: 10.33029/0016-9900-2020-99-3-253-258. Russian.
2. Pramanik S, Saha D. The genetic influence in fluorosis. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2017; 56: 157–162. DOI: 10.1016/j.etap.2017.09.008.
3. Savchenkov MF, Efimova NV, Manueva RS, Nikolaeva LA, Shin NS. Patologiya shhitovidnoj zhelezy u detskogo naseleniya pri sochetannom vozdejstvii deficita joda i ftoristogo zagryazneniya okruzhayushhej sredy. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 12 (95): 1201–5. DOI: 10.1882/0016-9900-2016-95-12-1201-1205. Russian.
4. Iordanishvili AK. Ftorydy: ix znachenie dlya zdorov'ya cheloveka v sovremennyx usloviyax i perspektivy ispol'zovaniya. *Chelovek i ego zdorov'e*. 2019; 2: 66–72. DOI: 10.21626/vestnik/2019-2/07. Russian.
5. Iordanishvili AK, Barinov EX. Ftorydy i zdorov'e cheloveka: sovremennye aspekty primeneniya. *Zdravooxranenie Yugry: opyt i innovacii*. 2022; 63 (7): 62–66. Russian.
6. Vagner VD, Konev VP, Korshunov AS, Moskovskij SN, Kuryatnikov KN, Skurixina A P. Vliyaniye displazii soedinitel'noj tkani na sroki prorezyvaniya i stepen' mineralizacii zubov cheloveka. *Stomatologiya*. 2021; 100 (5): 7–14. DOI: 10.17116/stomat20211000517. Russian.
7. Korshunov A, Vagner V, Konev V, Moskovskiy S, Kuryatnikov K, Skurikhina A, et al. Research of connective tissue dysplasia influence on teething. *Saudi Dent J*. 2022; 34 (5): 385–9. DOI: 10.1016/j.sdentj.2022.05.002.
8. Хмызова Т. Г., Осыко А. Н., Куркина В. М., Никитина Т. В. Применение фторидного лака duraphat для лечения очаговой деминерализации эмали. *Проблемы науки*. 2021; 5 (64): 72–74. Russian.
9. Knappvost A. Pokazaniya k primeneniyu i mexanizmy kariesprofilakticheskogo dejstviya preparatov glubokogo ftorirovaniya — ehmal'-germetiziruyushhego i dentin-germetiziruyushhego likvidov. *Problemy stomatologii*. 2005; 3: 3–8.
10. Alekseev LS, Ileva GA, Al-Amri Z. Texniko-gigienicheskie aspekty ftorirovaniya pit'evoy vody. *Vestnik MGSU*. 2012; 3: 154–8. Russian.
11. Mozgovaya LA, Sivak EYu, Sosnin DYu, Gavrilenko MS, Fokina NB, Mozgovaya SV. Osobennosti stomatologicheskogo statusa starshix shkol'nikov v zavisimosti ot mineral'nogo sostava pit'evoy vody. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2021; XXXVIII (2): 79–87. Russian.
12. Zajceva NV, Zemlyanova MA, Bulatova NI, Koldibekova YuV. Issledovanie i ocenka narushenij proteomnogo profilya plazmy krovi, обусловленных повышенной концентрацией фторид-иона в моче у детей. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2019; 7 (316): 23–27. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-316-7-23-27. Russian.
13. Khurshid Z, Warsi I, Moin SF, Slowey PD, Latif M, Zohaib S, et al. Biochemical analysis of oral fluids for disease detection. *Advances in Clinical Chemistry*. 2021; 100: 205–3. DOI: 10.1016/bs.acc.2020.04.005.
14. Roblegg E, Coughran A, Sirjani D. Saliva: An all-rounder of our body. *Eur J Pharm Biopharm*. 2019; 142: 133–41. DOI: 10.1016/j.ejpb.2019.06.016.
15. Kaczor-Urbanowicz KE, Wei F, Rao SL, Kim J, Shin H, Cheng J, et al. Clinical validity of saliva and novel technology for cancer detection. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2019; 1872 (1): 49–59. DOI: 10.1016/j.bbcan.2019.05.007.
16. Dawes C, Wong DTW. Role of Saliva and Salivary Diagnostics in the Advancement of Oral Health. *J Dent Res*. 2019; 98 (2): 133–41. DOI: 10.1177/0022034518816961.
17. Arunkumar S, Arunkumar JS, Krishna NB, Shakunthala GK. Developments in diagnostic applications of saliva in oral and systemic diseases — A comprehensive review. *Journal of Scientific and Innovative Research*. 2014; 3 (3): 372–87.
18. Sursyakova VV, Rubajlova AI. Izuchenie meshayushhego vliyaniya organicheskix kislot na opredelenie ftorid-ionov metodom kapillyarnogo ehlektroforeza s primeneniem xromatnogo fonovogo ehlektrolita. *Zhurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta*. 2017; 4: 573–79. DOI: 10.17516/1998-2836-0049. Russian.
19. Belskaya LV, Sarf EA. Opredelenie soderzhaniya organicheskix kislot v slyune bol'nyx rakom molochnoj zhelezy metodom kapillyarnogo ehlektroforeza. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2018; 63 (7): 419–22. Russian.
20. Mori M, Ishikawara F, Tomoda T, Yamada S, Okamoto M, Itabashi H et al. Use of capillary electrophoresis with dual-opposite end injection for simultaneous analysis of small ions in saliva samples from wrestlers undergoing a weight training program. *Journal of Chromatography B*. 2016; 1012: 178–85.
21. Komarova NV, Kamencev YaS. Prakticheskoe rukovodstvo po ispol'zovaniyu sistem kapillyarnogo ehlektroforeza «KAPEL'». SPb.: ООО «Веда», 2006; 212 с. Russian.
22. Belskaya LV. Primenenie kapillyarnogo ehlektroforeza dlya opredeleniya mineral'nogo sostava slyuny cheloveka. *Byulleten' nauki i praktiki*. 2017; 2 (15): 132–40. Russian.
23. Dorogova VB, Shayaxmetov SF, Merinov AV. Metodicheskie aspekty ximiko-analiticheskogo kontrolya soderzhaniya ftora v biologicheskix substratax. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2012; 7: 141–43. Russian.

24. Xamadeeva AM, Nogina NV, Luchsheva LF, Bajmuratova LR. Osobennosti stomatologicheskogo zdorov'ya detej v regione s neblagopriyatnoj ehkologicheskoy situaciej na primere g. Chapaevska Samarskoj oblasti. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2018; 1: 67–72. Russian.
25. Yavorskaya TE. Sravnitel'naya xarakteristika sostava i svojstv smeshannoj slyuny u detej shkol'nogo vozrasta. Acta medica Eurasica. 2016; 1: 30–40. Russian.
26. Zajceva NV, Zemlyanova MA, Bulatova NI, Koldibekova YuV. Issledovanie i ocenka narushenij proteomnogo profilya plazmy krovi, obuslovennyx povyshennoj koncentraciej ftorid-iona v moche u detej. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2019; 7 (316): 23–27. Russian.
27. Anichkina NV. Issledovaniya biogeoximii ftora v komponentax geosistem. Nauchnoe obozrenie. Biologicheskie nauki. 2016; 3: 5–23. Russian.
28. Talwar M, Tewari A, Chawla HS, Sachdev V. A comparative assessment of fluoride concentration available in saliva using daily prescribed topical fluoride agents. Indian J Dent. 2016; 7 (2): 76–80. DOI: 10.4103/0975-962X.184647.
29. Sawan NM, Ben Gasseem AA, Aldegheishem A, Alsagob EI, Alshami AA. Screening of fluoride analysis as a biochemical parameter in the orthodontic treatment using fixed appliances. Saudi J Biol Sci. 2022; 29 (3): 1668–1672. DOI: 10.1016/j.sjbs.2021.10.065.
30. Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. Dental enamel formation and implications for oral health and disease. Physiol Rev. 2017; 97 (3): 939–93. DOI: 10.1152/physrev.00030.2016.