

РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА  
УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ - СКОПЈЕ  
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - СКОПЈЕ

М-р Ефка Жабокова-Билболова

**ИНХИБИЦИЈА НА ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИЈАТА НА ЕМАЈЛОТ  
ОКОЛУ БРЕКЕТИТЕ ВО ТЕК НА ОРТОДОНТСКИ ТРЕТМАН**

*IN VIVO И IN VITRO СТУДИЈА*

докторска дисертација

Скопје, 2010 година

РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА  
УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ - СКОПЈЕ  
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - СКОПЈЕ

М-р Ефка Жабокова-Билболова

**ИНХИБИЦИЈА НА ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИЈАТА НА ЕМАЈЛОТ  
ОКОЛУ БРЕКЕТИТЕ ВО ТЕК НА ОРТОДОНТСКИ ТРЕТМАН  
*IN VIVO И IN VITRO* СТУДИЈА**

докторска дисертација

ментор: проф. д-р Бона Бајрактарова

Скопје, 2010 година

***Комисија за одбрана:***

1. *Проф. д-р Миле Царчев*
2. *Проф. д-р Снежана Иљовска*
3. *Проф. д-р Бона Бајрактарова*
4. *Проф. д-р Јулијана Гоѓова*
5. *Проф. д-р Слободан Џекова - Стојкова*

*На сопругот Владислав и синот Андреј,  
кои ми се љубов и љубавора во животот*

## **СОДРЖИНА**

<b>Кратка содржина.....</b>	I
<b>Abstract.....</b>	V
<b>ВОВЕД.....</b>	1
<b>ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД.....</b>	4
<b>ЦЕЛ НА ТРУДОТ.....</b>	20
<b>МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ.....</b>	23
Клинички испитувања.....	24
Лабораториски испитувања.....	25
Испитување на ултраструктурни промени на емајлот со СЕМ (скенинг електронски микроскоп).....	31
Статистичка обработка на податоците.....	34
<b>РЕЗУЛТАТИ.....</b>	35
<b>ДИСКУСИЈА.....</b>	85
<b>ЗАКЛУЧОЦИ.....</b>	98
<b>ЛИТЕРАТУРА.....</b>	102
<b>АНЕКС.....</b>	119

## *Країка содржина*

## **Кратка содржина**

Голем број на пациенти од младата популација присутните функционални и естетски проблеми ги решаваат со ортодонтски третман. Контролата на деминерализацијата на емајлот околу брекетите и ортодонтските прстени во текот на фиксноортодонтскиот третман е значителен клинички проблем. Брекетите и различните ортодонтски елементи (еластични, пластични гумички, федери), кои се користат во текот на третманот, ја прават отежната оралната хигиена, а акумулацијата на денталниот плак многу полесна.

Целта на оваа дисертација беше *in vivo* и *in vitro* проучување на инхибицијата на деминерализацијата на емајлот при примена на превентивен третман на забите подложени на ортодонтски третман. Реализацијата на целта беше остварена преку:

1. одредување на масените удели на калциум, натриум, калиум и магнезиум во емајлот по примена на превентивниот третман;
2. одредување на концентрацијата на калциум, натриум, калиум и магнезиум во артифицијелната плунка по примена на превентивниот третман;
3. одредување на количината на инкорпорираниот флуор во емајлот по примена на превентивниот третман;
4. проценка на евентуалните промени во минералниот состав (Ca, Na, K и Mg) на емајлот во групите на заби подложени на превентивен третман, во однос на нетретирани заби;
5. установување на можните промени во pH вредноста на плунката како резултат на примена на превентивниот третман;
6. клиничка евалуација на ефектот на применетиот превентивен третман кај пациентите подложени на ортодонтски третман; дали забите кои биле здрави остануваат интактни и на крајот од истражувачкиот период;
7. компарација на превентивниот ефект на средствата употребени во превентивна цел за време на ортодонтскиот третман, а кои се базираат на различен принцип на превентивното делување;
8. евалуација на ултраструктурните промени на емајловата забна супстанца со скенинг електронски микроскоп (SEM), по примена на превентивниот третман.

Во рамките на клиничките испитувања беа опфатени 40 испитаници. Испитаниците беа поделени во две подгрупи (по 20 испитаници), при што првата беше превентивно третирана со дентална крема (GC Tooth Mousse), а втората подгрупа со флуориден препарат (Fluorogal - раствор со ниска концентрација на флуор 0,05%F). Контролната група ја сочинуваа 20

испитаници. Кај сите испитаници (60), пред и на крајот од ортодонтскиот третман беше регистриран ОХИ-индексот и КЕП-индексот.

Во рамките на лабораториските испитувања (*in vivo*), беше одредувана pH на плунката на примероци земени пред да започне ортодонтскиот третман, во сите наредни планирани контролни прегледи (по еден, три, шест и дванаесет месеци), како и по завршувањето на ортодонтскиот третман.

Лабораториските испитувања (*in vitro*), беа изведени кај 90 интактни заби, екстрагирани поради ортодонтски причини. Од нив беа формирани три групи од по триесет заби. Коронките од секоја група беа сепарирани вертикално на половина, при што едната половина претставуваше испитувана група, а другата половина - контролна група. На забите од испитуваната група во *in vitro* услови им беа залепени брекети (GC Fuji Ortho™ LC), а потоа забите беа складирани во артифициелна плунка. Еднаш дневно забите беа третирани со дентална крема (GC Tooth Mousse) во траење од 5 минути, по што повторно се враќаа во артифициелната плунка. Превентивниот третман беше во одредени временски интервали (од 1, 3 и 6 месеци). По секој изминат, предвиден временски период, беше одреден масениот удел на Ca, Na, K и Mg во емајлот и концентрацијата на Ca, Na, K и Mg во артифициелната плунка (пламена атомска апсорпциона спектрометрија), количината на флуорот во емајлот (спектрофотометрија), ефектот на инхибиција на деминерализацијата (СЕМ).

За зачувување на денталното здравје, поточно интегритетот на емајлот во периодот додека трае фиксноортодонтскиот третман, примената на соодветни превентивни мерки е императив. Очекуваниот ефект од овие мерки е инхибицијата на деминерализирачките процеси на емајлот. На оваа релација основно значење има практикувањето на солидна орална хигиена од страна на пациентот, но мора да се потенцира и потребата од повремено професионално отстранување на плакот кај овие пациенти.

Додатен ефект во инхибицијата на деминерализирачкиот процес на емајлот при фиксноортодонтскиот третман се постигнува со примената на средства кои содржат, и континуирано, во мали колични, ослободуваат одредени елементи со протективна улога во однос на кариес (Ca, F, Mg, Na и K). Резултатите од ова истражување (*in vitro*) покажаа дека концентрацијата на Ca и Mg во емајлот, значајно се зголемува веќе по првиот месец од примената на средството кое ослободува Ca и други минерали (вклучувајќи го тука и флуорот ослободен од цементот употребен за лепење на брекетите), со максимална вредност по три месеци од примената. Максимално зголемување на Na и K се забележува по шест месеци од апликацијата на средството.

Зголемување на содржината на Ca се регистрира и во артифициелната плунка, на ист начин како и кај емајлот, во однос на испитуваниот временски интервал. Овие вредности значително се намалуваат по шест месеци, веројатно како резултат на неговата апсорпција во емајлот. Резултатите за K и Na се исти како за Ca, а за Mg зголемувањето на вредноста и нејзиното стабилизирање во артифициелната плунка се регистрира по првиот месец.

Флуоридите придонесуваат кон инхибицијата на деминерализирачкиот процес на емајлот околу брекетите и прстените во текот на фиксноортодонтскиот третман. Количината на флуорот во емајлот по еден

месец од апликацијата на брекетите е значително повисока, по три месеци е највисока, а по шест месеци, иако е сè уште статистички значајно повисока во однос на почетните вредности, сепак, е пониска од претходните два временски интервала (и останува на едно константно ниво).

Испитувањата на pH на плунката (клинички), кај двете испитувани групи покажаа постепено зголемување на pH со највисоки - статистички значајни вредности по шест месеци од почетокот на третманот. Кај контролната група на испитаници не е забележана промена на концентрацијата на водородните јони (саливарната pH) во смисла на нејзино зголемување во одделните временски инервали. Најмал пораст на КЕП имаме кај испитуваната група третирана со раствор кој содржи флуор, а најголем кај контролната група.

Биоактивноста на флуорослободувачките материјали кои се користат за лепење на брекетите при фиксноортодонтскиот третман се потврди и со СЕМ, манифестирано како интензивна инхибиција на деминерализација на емајлот. Најголем биоактивен потенцијал покажа групата каде што, покрај материјалот, е користен и дополнителен препарат кој ослободува флуор.

Резултатите од *in vivo* и *in vitro* испитувањата, реализирани во рамките на оваа докторска дисертација, јасно укажуваат на фактот дека флуорослободувачките материјали употребени при фиксноортодонтскиот третман ја инхибираат деминерализацијата на емајлот околу брекетите и ортодонтските прстени. Оттука произлегува препораката за нивната употреба како дополнителни превентивни методи/средства *покрај основната - добра орална хигиена*.

**Клучни зборови:** брекети, глас - јономер цементи, деминерализација, реминерализација

## **Abstract**

A great number of patients within young population the existing functional and aesthetic problems are solving with orthodontic treatment. The control of demineralization in enamel around orthodontic brackets and bands during fixed orthodontic treatment is a significant clinical problem. Brackets and various orthodontic elements (elastic, plastic, sleeves, springs) that are used during the treatment, make the oral hygiene difficult and the accumulation in dental plaque much easier.

The objective in this study was *in vivo* and *in vitro* research of the inhibition of demineralization in enamel during the preventive treatment of teeth subjected to an orthodontic treatment. The realization of the goal is achieved through:

1. determination of mass fraction of Ca, Na, K and Mg in dental enamel after the application of preventive treatment;
2. determination of the concentration of Ca, Na, K and Mg in artificial saliva after the application of preventive treatment;
3. determination of the amount of incorporated F in dental enamel after the application of the preventive treatment;
4. assessment of possible changes in mineral composition (Ca, Na, K and Mg) of enamel in the groups of teeth, subjected to preventive treatment, compared to untreated teeth;
5. establishing of possible changes in pH value of saliva as a result of application of preventive treatment;
6. clinical evaluation of the effect of the applied preventive treatment in patients with undergoing orthodontic treatment, whether the teeth were healthy, remain intact at the end of the research period;
7. comparison of the preventive effect of the assets used in the preventive purpose during orthodontic treatment, which are based on the principle of different preventive action;
8. evaluation of the ultra structural changes in enamel tooth substance with SEM after applying preventive treatment.

Within the clinical trials, 40 subjects were examined. The subjects were divided to two subgroups (20 subjects), where the first subgroup was treated with topical gel (Tooth Moose), and the second subgroup with fluoride product (Fluorogal - solution with low fluoride concentration of 0,05% F). The control group was consisted of 20 examined subjects. Among all examinees (60), before and at the end of orthodontic treatment, was registered the OHI - index and KEP - index.

During the laboratory investigation (*in vivo*) the pH in saliva of the subjects was determined, before the orthodontic treatment, in all subsequent scheduled controlled examinations (after one, three, six and twelve months) and after orthodontic treatment. The laboratory examination (*in vitro*) was performed in 90 intact teeth extracted for orthodontic reasons. Three groups of thirty teeth were formed. The teeth from each group were separated in half in bucco-lingual direction. Thus, the control and test specimens were obtained from the same teeth. The brackets were bonded with GC Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC and the teeth then were stored in artificial saliva (*in vitro*). Once per day the teeth were coated with topical gel - CG Tooth Moose with the duration of 5 minutes and then returned to artificial saliva. Preventive treatment was in certain intervals of 1, 3 and 6 months). After each elapsed period, the mass fraction of Ca, Na, K and Mg in dental enamel and the concentration of Ca, Na, K and Mg in artificial saliva (Flame atomic absorption spectrometry), the amount of fluoride in enamel (Spectrophotometrically) and the effect of inhibition in demineralization (SEM), were determined.

To keep the dental health and the integrity of enamel, in the period during fixed orthodontic treatment, the application of appropriate preventive measures is an imperative. The expected effect of these measures is the inhibition of the demineralization processes in enamel. Within this relation is essential to practice oral hygiene by the patient, but it must be emphasized and occasionally professional removal of plaque in these patients.

Additional effect of the inhibition in demineralization process of enamel in fixed orthodontic treatment is achieved using means and continuous in small amounts released certain caries protective elements (Ca, F, Mg, Na and K). The results of this study (*in vitro*) showed that the concentration of Ca and Mg in enamel, were significantly increased even after the first month of the application of means which releases Ca and other minerals (including fluoride free cement used to bonded the brackets) with maximum value after the three months of the applying. The maximum increase of Na and K were noted after six months of the means application.

The increase of Ca content, were recorded in artificial saliva in the same way as the examined enamel, relating to an exanimate time period. Those values are significantly lower after six months, probably as a result of its absorption into the enamel. The results for K and Mg are the same as Ca, Mg and for increasing the value and its stability in saliva were register after the first month.

The fluorides contribute to an inhibition in the demineralization process around the brackets and rings during fixed orthodontic treatment. The amount of fluoride in enamel after one month after the brackets application was significantly higher, after three months was highest, and after six months it was still statistically significantly higher compared to initial values, yet it is still lower than the previous two time intervals (and remains on a constant level).

Tests of the pH value in saliva (clinical), in both groups showed a gradual increase of pH with the highest - statistically significant values after six months of the beginning of treatment. In the control group of examinees, there have not been noticed a change in the concentration of hydrogen ions (salivary pH) in terms of its increasing in the individual time intervals. Lowest increase in the KEP we have in the experimental group treated with solution containing fluoride, and highest increase in the control group.

Bioactivity of fluoride releasing materials used for putting in brackets in the fixed orthodontic treatment was proved with the SEM to, manifested as an intense inhibition of demineralization of enamel. The greatest bioactive potential showed the group where beside the material, an additional material was used as the product which releases fluoride.

The results of *in vivo* and *in vitro* tests implemented in the framework of this study clearly indicate that fluoride releasing materials used in fixed orthodontic treatment inhibit the demineralization of enamel around bracket and orthodontic rings. Evidently, the recommendation for their use as additional preventive methods/tools is recommended, *beside primary oral hygiene*.

**Key words:** brackets, glass-ionomer cements, demineralization, remineralization

*Вовед*

## **Вовед**

Плакот е основниот фактор во етиологијата на забниот кариес. Несоодветната орална хигиена неминовно води кон декалцификација, а потоа и кон пообемна деструкција на емајлот. Имајќи ги предвид посебните услови при фиксната ортодонтска терапија (идеална можност за акумулација на плак околу брекетите) и отежнатото спроведување на беспрекорна орална хигиена, не е неочекувана појавата на декалцификација на емајлот околу брекетите. Декалцификационите зони се посилно изразени во гингивалниот дел на лабијалните површини на емајлот, каде што и задршката на плакот е значително поголема. Овие декалцификациони обележја се јавуваат најрано за четири недели по ставањето на брекетите и прстените.

По завршувањето на ортодонтниот третман, доколку се воспостави адекватна орална хигиена, запира прогресијата на лезите; кариогениот фактор е неутрализиран во неговото деструктивно делување. За да се спречи деминерализацијата на емајлот при примена на фиксноортодонтски апарати неопходно е да се преземат сите можни превентивни мерки. Тука, во прв ред, се мисли на солидно отстранување на плакот преку педантна орална хигиена, но и примена на други средства и методи. Така, на пример, истражувањата укажуваат на позитивниот ефект на флуорот применет во која било форма (раствори или преку дентални материјали кои ослободуваат флуор (потребени за лепење на ортодонтските брекети и прстени), заедно со фиксноортодонтскиот третман. Притоа, важно е тоа дека калциум флуоридот, кој се создава при флуоридна апликација во плакот, може да биде присутен и неколку недели. Тој може да послужи како контролиран резервоар на флуориди, корисен за реминерализацијата, односно инхибиирање на деминерализацијата на емајлот за време на ортодонтскиот третман.

Како и да е, клиничкото третирање на видливите лезии од бели петна настанати во текот на ортодонтскиот третман со фиксен апарат на лабијалните емајлови површини не е сосема дефиниран, иако доказите од епидемиолошките студии и експерименталните (*in vivo* и *in vitro*) укажуваат дека лезиите можат да се реминерализираат и да исчезнат. Сето ова остава простор за натамошни продлабочени истражувања на оваа проблематика.

*Лишерашурен үргелед*

## Литературен преглед

Голем број на пациенти од младата популација присутните функционални и естетски проблеми ги решаваат со ортодонтски третман. Ортодонтските апарати (фиксни или мобилни) се мошне погодни за акумулација на плакот, бидејќи кариогените бактерии, главно, се размножуваат на цврсти, тешко достапни површини. Со зголемувањето на бројот на кариогени бактерии се зголемува и опасноста од кариес за време на ортодонтскиот третман. Едно од можноите решенија за спречување на декалцификацијата на забите околу брекетите кај пациентите во тек на фиксноортодонтскиот третман е со континуирана употреба на 10% Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate (дентален крем GC Tooth Mousse), за време на севкупниот ортодонтски третман<sup>33,76,87,119</sup>.

GC Tooth Mousse претставува дентална крема на база на вода, без шеќер, која го содржи соединението Recaldent™ (CPP-ACP), кој е производ на природниот казеински протеин кој потекнува од млекото. Овој протеин дејствува на два начина: од една страна претставува извор на јони на калциум и на фосфат, а истовремено овозможува соодветна испорака на овие два есенцијални минерала до површината на забот. Кога CPP-ACP соединението ќе се нанесе на забната површина, лепливиот CPP (казеин фосфорептид) се врзува за емајлот, плакот, и за околните меки ткива, ослободувајќи биорасположиви јони на калциум и фосфат - ACP (аморфен калциум фосфат), точно каде што е потребно. Слободните јони на калциум и на фосфат навлегуваат меѓу емајловите призми и се преобразуваат во апатитни кристали. На тој начин настанува реминерализација на оштетениот деминерализиран емајл<sup>27,100,101</sup>.

Наодите од истражувањата на Cai и соработниците<sup>18,19,20</sup>, за влијанието на CPP-ACP соединението врз појавата на кариозни лезии, покажуваат дека се намалува појавата на кариозни лезии кога ова соединение се внесува во

## Инхибиција на деминерализацијата на емајлот околу брекетите во шек на ортодонтски третман *in vivo* и *in vitro* студија

облик на гуми за цвакање. Гумите за цвакање се идеално средство за транспорт на CPP-ACP соединението во устата, бидејќи на тој начин останува во оралната празнина доволно долго и ги исполнува своите антикариогени ефекти. Неговото присуство во плакот е потведено и по три часа по престанокот на консумацијата на гумите за цвакање<sup>66,88,114</sup>. Друг бенефит бил, со самиот акт на мастикација, се зголемува саливарната секреција и се подобрува пufferскиот капацитет на плунката; истовремено се редуцира и создавањето на денталниот плак, се зголемува количината на одбрамбени саливарни клетки, снабдувањето со минерали и се постигнува поефикасна реминерализација на почетните кариозни лезии<sup>99</sup>.

При иницијална кариозна лезија, со отстранување на етиолошкиот фактор (денталниот плак), од една страна, и преземањето на максимални превентивни мерки, од друга страна (орална хигиена и превентивен третман со GC Tooth Mousse), се создаваат услови за предомонирање на реминерационите процеси над деминерационите, со што се надоместува минералниот дефицит и настанува биолошка репарација<sup>107,108</sup>. Во услови на кисела средина, CPP-ACP соединението ослободува јони на калциум и на фосфат, со чија помош се врши суперсатурација на оралната празнина. Потврда за ова се и добиените резултати од *in vitro* студијата на Жабокова - Билболова<sup>136,137</sup>. Имено, добиените повисоки вредности на масениот удел на Ca во емајлот по едномесечната апликација на превентивниот дентален крем GC Tooth Mousse се потврда за оваа констатација. Емајлот на забите по три месеци од апликација на превентивниот дентален крем покажува значително повисоки вредности не само на калциумот, туку и на другите испитувани елементи (Na, K и Mg).

Статистичките анализи од истражувањата на Schupbach и соработниците, за превентивниот ефект на CPP соединението, покажуваат значително поголеми вредности на инкорпориран Ca во емајлот и значително помало губење на минерали. Истражувањата укажуваат и на помало ниво на *Streptococcus mutans*, што зборува и за антикариогениот потенцијал на денталната крема<sup>111</sup>.

Ризикот од декалцификација на забите околу брекетите кај ортодонтските пациенти може да се редуцира со адекватна орална хигиена и со употреба на флуориди<sup>121,124,134</sup>. Според Artun и соработниците<sup>4</sup>, инструкциите за вклучена професионална орална хигиена за време на ортодонтскиот третман се покажале ефикасни во редукција на декалцификацијата. Од друга страна, терапијата со флуориди овозможува редукција на деминерализација на емајлот и ја спречува активноста на плакот преку блокирање на бактериските ензимски системи<sup>39</sup>. Уште повеќе, тој помага во реминерализацијата на емајлот<sup>81,92</sup>.

И покрај превентивните мерки околу брекетите и ортодонтските прстени се развиваат лезии во вид на бели петна. Во отсуство на флуориди, деминерализацијата е прогресивен процес. Видливи лезии од бели петна може да се развијат за само 4 недели од ортодонтскиот третман<sup>95</sup>. Брзо развиените лезии од бели петна најчесто се дефекти на површината на емајлот, која може за неколку недели да се реминерализира речиси целосно во отсуство на флуориди, откако кариогениот предизвикувач е елиминиран. Овој резултат е во контрадикција со клиничките експерименти, кои јасно го покажуваат корисниот ефект од глас-јономер цементите, како превентивна мерка при формирањето на белите петна<sup>52,53</sup>. Појавувањето на лезиите од бели петна е поврзано со:

1. ретенцијата на плакот во гингивалниот дел на лабијалната површина на емајлот околу брекетите и прстените;
2. ефикасноста на оралната хигиена;
3. отпорноста на забите.

Клиничките истражувања на гингивалниот дел на лабијалната површина на емајлот биле направени после дебондирање. Тие биле набљудувани под осветлено и релативно суво поле. Резултатите биле оценети по следната скала:

1. нема лезии на бели петна;
2. мали лезии на бели петна;
3. изразени (силни) лезии на бели петна и
4. прекумерни лезии на бели петна (кавитети).

Во оваа студија било утврдено постоење на селективна појава на лезии во вид на бели петна кај одделни заби. Тие почесто се јавуваат на максиларниот латерален инцизив и канинот (17,5% и 12,2%), првиот мандибуларен премолар (13,6%), и првиот мандибуларен молар (9,7%). Распространетоста е значително изразена ( $p<0,001$ ). Испитувањето на распространетоста на силни и прекумерни лезии на бели петна (оценети со 3 и 4), покажуваат неочекувана чувствителност на мандибуларните канини. Исто така, биле добиени и примероци на посилни лезии во вид на бели петна на левата страна, споредено со десната страна. Најчувствителни на појава на посилни лезии во вид на бели петна биле максиларните латерални инцизиви. Иако во поранешните истражувања не била откриена корелација помеѓу создавањето на лезии во вид на бели петна околу брекетите и прстените во текот на фиксноортодонтскиот третман и времето поминато од терапијата, во оваа студија постоела позитивна корелација. Сите умерени и изразени лезии на бели петна се јавуваат на забите кои биле поврзани подолго од 24 месеци. Ова, секако, зависи и од времето на испитување<sup>77</sup>.

Директниот контакт на микроорганизмите со емајлот полесно предизвикува деминерализација отколку површините запечатени со глас-јономер цемент. Уште повеќе, временскиот период од година до две, при фиксноортодонтскиот третман, е посилен фактор за настанување на забниот кариес, отколку експерименталниот период од 36 недели во *in vitro* услови<sup>24</sup>.

Maijer и соработниците<sup>75</sup> во своите истражувања откриле помала декалцификација под прстените цементирани со глас-јономер цементи, во споредба со цинк фосфатниот цемент. Тие истакнуваат дека во групата на испитаници, каде што прстените биле цементирани со цинк фосфат, повеќе од половина од декалцификациите се резултат на продолжениот период на ортодонтскиот третман. Цинк фосфатниот цемент се раствора многу полесно од глас-јономер цементот во оралната средина, како резултат на што се јавуваат пукнатини<sup>31,71</sup>.

White<sup>135</sup> го објаснува методот на врзување на ортодонтските брекести на површината на емајлот на забите со глас-јономер цементот. Тој ја нагласува потребата од сушење на забите и нивното изолирање пред

апликацијата на глас-јономер цементот, кој се користи за лепење на брекетите во текот на фиксноортодонтскиот третман. Исто така, силата на врзување на брекетите при употреба на глас-јономер цементите модифицирани со смола е послаба од конвенционалните цементи. Во студијата е нагласена потребата да се избегне раната контаминација од плунката и да се користат лесно испакнати жици веднаш по врзувањето на брекетите, бидејќи материјалот по апликацијата не постигнува полна цврстина.

Cook<sup>28</sup> ја споредува силата на врзување на глас-јономер цементот Ketac (ESPE Premier Denbol Products) со таа од композитната смола (*in vivo* студија). Резултатите од истражувањето укажуваат дека силата на врзување со употреба на глас-јономерот за лепење на брекетите не е ни приближно добра како таа на композитната смола (од вкупно 40 испитаници 12% покажале неуспех, кој се смета за многу голем во ортодонтската практика).

Fajen и соработниците<sup>38</sup> ја испитувале (*in vitro*) силата на врзување на три глас-јономер цементи споредбено со композитен материјал. Тие установиле дека силата на врзување на глас-јономерот е „значително послаба“. Compton и соработниците<sup>30</sup> ја споредуваат силата на врзување на глас-јономер цементот, нагласувајќи дека забите не смеат да бидат контаминирани за време на врзувањето. Како дополнение, предлагаат кондиционирање при врзување на брекетите на забите со слаба киселина, за да се постигне кохезивна сила.

Kusy<sup>70</sup> ги испитувал промените на емајлот кога се користат техники за дебондирање при отстранување на композитните смоли: „кога појакото е подобро?“ и ја нагласува потребата за употреба на глас-јономер цементот за лепење на брекетите. Овие цементи немаат потреба од нагризување и не предизвикуваат оштетување на емајлот за време на дебондирањето.

За прв пат, во 1994 година, за врзување на брекетите бил употребен светлосно-полимеризирачки глас-јономер модифициран со смола (Fuji Ortho™ LC). Главната компонента на цементот - прашокот е фина подлога од *флуороалуминосиликатни стакла*, додека течноста содржи полиакрилна киселина, вода, мономер и активатор. Компонентата на смолата е, всушност,

мешавина на вода и НЕМА (НЕМА е хидрокси-етил метакрилат и хидроксилната група која го прави растворлив во вода). Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC широко се употребува за врзување на ортодонтските брекети. Како дополнение, цементот содржи многу мала количина од камфоркион, како фото-иницијатор. Механизмот на врзување на глас-јономер цементот е резултат на три реакции, и тоа: ацидо-базна реакција, светлосна полимеризација со метакрилатни групи и хемиски активирана полимеризација со метакрилатни групи. При врзувањето на овие материјали се формираат два матрикса: полимер и полиакрилни метални соли (хомогена матрица која ги опкружува стаклените честички)<sup>26,43,62,68</sup>.

Материјалите кои се користат во ортодонтската практика се однесуваат на материјалите за лепење на брекетите и за цементирање на прстените. Адхезивите кои ја спречуваат појавата на кариес и истовремено го штедат времето на работа, ги заменуваат традиционалните методи и процедури. Допирната површина меѓу забот и материјалот за лепење секогаш претставувала чувствителна област<sup>14,83,84,89,127</sup>.

Fricker<sup>45</sup> во своите истражувања како адхезивен материјал во процесот на бондирање на ортодонтските брекети користел глас-јономер. Тој, испитувајќи ја деминерализацијата и реминерализацијата како резултат на дејството на флуоридите ослободени од употребениот материјал, дошол до заклучок дека по периодот на опсервација од 12 месеци постои сигнификантна редукција на деминерализацијата на емајлот во испитуваната група со глас-јономер цемент.

Wilthshire<sup>133</sup> го испитува (*in vitro*) ослободувањето на флуоридите од 4 различни ортодонтски адхезивни материјали. Два од нив биле флуоридни адхезиви (Fluor Ever и Ligh-Bond), а Heliosit Orthodontic и Transbond XT не содржат флуор. Резултатите од истражувањето укажуваат дека флуорапатитот, кој е резултат на ослободените флуориди, ја намалува декалцификацијата на емајлот за време на фиксноортодонтскиот третман.

Charles<sup>23</sup> за бондирање на ортодонтските брекети препорачува употреба на адхезиви на база на смолесто-модифицирани глас-јономер цементи поради значително помала декалцификација на емајлот. Отсъството

на деминерализација на емајлот во истражувањето била присутна во групата на испитаници каде што бил употребен Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC.

Смолесто модифицираните глас-јономер цементи (Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC) употребени за лепење на брекетите може значително да ја редуцираат длабочината на деминерализирачките зони на емајлот околу брекетите ( $p=0,05$ ), споредено со брекетите сврзани со композитна смола<sup>25,51</sup>. Vorhies и соработниците<sup>130</sup> ја потврдуваат оваа хипотеза. Тие добиле редукција на кариозна лезија на емајлот, користејќи слични методи на истражување (*in vitro*).

Смолесто модифицираните глас-јономер цементи се хибридни материјали кои содржат и глас-јономерна компонента и композитна смола. Тие покажуваат значително поголемо ниво на иницијално ослободување на флуориди, при што нивото на ослободени флуориди опаѓа во текот на првата недела и се стабилизира по два до три месеци, со континуирано ослободување на ниски количини на флуориди следните години. И иницијалното и продолженото ослободување на флуориди влијаат на инхибицијата на деминерализацијата на емајлот околу брекетите и прстените во текот на ортодонтскиот третман со фиксен апарат<sup>21,54,56,117,118</sup>.

Gaworski и соработниците<sup>50</sup> ја испитувале декалцификацијата на емајлот и неуспехот на врската преку споредба на глас-јономер цементот и композитната смола употребени за лепење на брекетите. Испитувањето било клинички изведено со цел да се види дали глас-јономер цементот (Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC), употребен за врзување, ја намалува инциденцата на декалцификација, без притоа да го зголеми неуспехот на врзувањето. Во испитувањето биле вклучени 16 пациенти и опфатени вкупно 298 заби. Од нив 149 заби биле поврзани со композитна смола (Reliance Light Bond), контролна група, и експериментална група на заби (вкупно 149), каде што брекетите биле поврзани со глас-јономер цемент (Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC). Во период од 12 до 14 месеци било следено оштетувањето (неуспехот на врзување) и декалцификацијата на емајлот околу брекетите кај сите максиларни антериорни заби (вкупно 96). При врзување со глас-јономер цементот неуспехот бил 24,8% и, бил поголем од групата на заби каде што брекетите и

## Инхибиција на деминерализацијата на емајлот околу брекетите во тек на ортодонтички третман *in vivo* и *in vitro* студија

прстените биле врзани со композитната смола; каде што неуспехот бил 7,4% ( $p<0,001$ ). Декалцификацијата на емајлот била слична кај двета цемента на врзување. Ефектот во намалувањето на неуспехот на врзувањето на брекетите (Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC) и инциденцата на декалцификацијата на емајлот се покажале позитивни. Откритијата поврзани со силата на врзување биле потврдени и во други *in vitro* студии<sup>48,59,74,91</sup>. Fricker<sup>44</sup> го испитувал неуспехот на поставените брекети со употреба на глас-јономер цементот (Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC) и композитниот систем (System 1+, Ormco Corporation). Резултатите покажале дека не постои сигнификантна разлика на неуспех во бондирањето на брекетите со Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC адхезивен материјал (5%) и System 1+ (8,3%). Студијата (*in vivo*), била изведена во период од 12 месеци.

Во поновите истражувања се зголемува примената на нови самонагризувачки адхезиви. Xeno III (Dentsply, De Tray) адхезивот покажува поголема јачина на бондирање, отколку при нагризувањето со 37% ортофосфорна киселина или со 10% полиакрилна киселина. Исто така, при дебондирање на брекетите останува помалку адхезив на површината на забот<sup>2</sup>.

Bishara и соработниците<sup>12,13</sup> испитувајќи ја силата на дебондирање на новиот глас-јономерен адхезив (GC Fuji Triage), заклучиле дека, и покрај тоа што тој може да се употребува во влажна средина и испушта флуор повеќе од другите адхезиви, сепак, силата за дебондирање е помала од контролната група каде што бил употребен композитен адхезив (Transbond XT).

Но, истражувањата на Voss и соработниците<sup>131</sup> се во спротивна насока. Имено, тие откриваат помали лезии на емајлот кај забите поврзани со Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC, споредбено со забите чии брекети биле врзани со композитна смола (Transbond XT). Како и да е, нивното испитување било *in vitro* и во краток временски период (30 дена).

Превенција од деминерализација на емајлот околу брекетите за време на фиксноортодонтскиот третман била објавена од повеќе автори, вклучувајќи и други материјали кои ослободуваат флуориди<sup>72,113</sup>. Basdra<sup>9</sup> во својата студија, ги истражувал промените на површината на емајлот околу брекетите со употреба на два материјали (Fluorobond/Concise и Rely/Bond).

Зоната на деминерализација била поголема кај Fluorobond/Concise отколку кај Rely/Bond. Инхибицијата на деминерализацијата на емајлот може да се поврзе со иницијалното количество на ослободените флуориди кај двата материјала. Количествоот на ослободените флуориди од Fluorobond/Concise била, речиси, трипати повисоко од флуоридите ослободени од Rely/ Bond.

Многу ефикасно средство за топикална флуоридација, коешто осигурува високо ниво на присутен флуор во оралната средина, се лаковите. Овие флуоридни препарати добро се прилепуваат на тврдите забни ткива и осигуруваат пролонгирано дејство на активната супстанца. Дополнителната апликација на Fluor Protector/Vivadent (конц. 0,1%), пред цементирањето на ортодонтските прстени со глас-јономер цементи, го намалува формирањето на лезиите во вид на бели петна, споредено со прстените цементирани само со глас-јономер цемент<sup>93,96</sup>. Повеќе истражувања го покажуваат позитивниот ефект на флуоридот содржан во лакот Fluor Protector (Vivadent, Shaan/Liechtenstein), применет при фиксноортодонтски третман. Со дополнителна апликација на Fluor Protector, пред цементирањето на ортодонтските прстени со глас-јономер, се намалува декалцификацијата на емајлот, споредено со прстените цементирани со глас-јономер без вклучено друго превентивно средство (во овој случај флуориден лак). Уште еднаш се потврдил превентивниот ефект на употребата на лаковите во текот на ортодонтскиот третман<sup>125,128</sup>.

Schmit и соработниците<sup>112</sup> го испитувале ефектот на флуоридниот лак на деминерализираниот емајл околу ортодонтските прстени поврзани со смолесто модифициран глас-јономер цемент (Fuji Ortho™ LC), и го споредувале со забите каде прстените биле прилепени со композит (Transbond). Заклучиле дека постои намалување на длабочината на лезиите кога прстените се поврзани со композитна смола и е аплициран флуориден лак (35%). Не било установено значително намалување на длабочината на лезиите кога се нанесува флуориден лак на забите чии брекети биле залепени со глас-јономер цемент. Употребата на смолесто модифициран глас-јономер како цемент за поврзување ја редукцира лезијата (повеќе од

## Инхибиција на деминерализацијата на емајлот околу брекетите во тек на ортодонтички третман *in vivo* и *in vitro* студија

50%), споредено со композитен цемент без употреба на флуориден лак. Флуоридот ослободен од глас-јономер цементот, најверојатно, почнува со иницијално распрскување уште при поврзувањето, по кое следи драматично намалување на истиот (*in vitro* студија). Кога флуоридниот лак се нанесува на чиста и сува површина на емајлот, примарно, ослободува јони на флуор на површината на емајлот, кои заедно со калиумовите и фосфатните јони од плунката се инкорпорираат на површината на емајлот и во потповршинските слоеви. Калциум флуоридот е потенцијален резервоар кој постепено ослободува флуоридни јони битни за реминерализација, или може да послужи како дифузиона бариера за време на киселинскиот напад. Одвојувањето на флуоридни јони и нивна дифузија во порите на емајлот може да се појави или за време на почетното, интензивно ослободување на флуор, или подоцна, за време на послабото, но регуларно изложување на флуориди. Реминерализација на превентивно третиран деминерализиран емајл може да не се јави доколку површинскиот слој на емајлот е загубен (деструиран)<sup>10,35,64</sup>.

Оттука, се поставува прашањето како флуоридниот лак го штити емајлот. Површинскиот емајл е прекриен со стекната пеликула, која е аклеточна, есенцијален органски филм, без бактерии, составен од саливарни гликопротеини и протеини отпорни на киселини. Површинскиот емајл е во динамична физикохемиска рамнотежа со стекнатата пеликула и плунката; ова опфаќа константни движења на јоните во, и надвор од емајлот. Кога површинскиот емајл е оштетен од мали физички или хемиски киселински напади, дефектите се поправени со состојките од плунката кои ја реминерализираат површината на емајлот при неутрална pH вредност<sup>49,132</sup>.

Пријот стадиум на кариес инволвира дисолуција (растворање) на површината на емајлот. Како што деминерализацијата продолжува, губитокот на минералите во потповршинскиот слој е поголем отколку на површината. Белите точкасти лезии содржат потповршинска деминерализација која ја менува бојата на емајлот. Повеќе *in situ* студии покажуваат дека раните површински лезии брзо се реминерализираат во

оралната средина, а напреднатите потповршински лезии се многу потешки за реминерализација<sup>11</sup>.

Честите изложувања на флуориди се битни во превенцијата од забниот кариес. Нанесувањето на флуориден лак се покажало соодветно кај ортодонтските пациенти кај кои постои висок ризик за појава, или веќе имаат бели точкасти лезии. Клиничките истражувања кај ортодонтските пациенти може да помогнат да се направи водич за фреквенција на апликација на флуоридниот лак во текот на фиксноортодонтскиот третман.

Мерките за превенција на кариесот кај ортодонтските пациенти се насочени во употреба на материјали за лепење на брекетите, коишто содржат флуориди. Долготрајното ослободување на флуориди од глас-јономер цементите било истражувано од повеќе автори и било установено дека тие водат до реминерализација<sup>41</sup>. Како и да е, овие цементи не пружаат комплетна заштита од кариес околу брекетите и ортодонтските прстени. Плакначите, што содржат комбинација на флуориди со некое друго антимикробно соединение, можат да помогнат во превенцијата на денталниот кариес, особено потребна во текот на фиксноортодонтскиот третман, кога е поголема оралната грижа поради отежнатото чистење на забите<sup>122</sup>.

Современите сознанија за ефектите на агенсите кои спречуваат појава на кариес опфаќаат изучувања на два спротивни процеса, деминерализација и реминерализација преку лабораториски модели (хемиски или бактериски). Заемната меѓусебна интеракција на овие два биолошки процеси, кои ги вклучуваат и електролитите, е од големо значење.

Деминерализацијата се јавува кога киселините ги раствораат апатитните кристали на емајловите призми, ослободувајќи јони на калциум и фосфат во плунката, надвор од забната структура. Со текот на времето настанува оштетување на подповршинскиот слој на емајлот, што често пати е видливо како бели петна<sup>15,40</sup>.

Реминерализацијата во кој било систем се потпира на плунката. Плунката е суперсатуриран раствор на Са и Р, примарни компоненти на

минералната структура на забот. Зголемениот проток на плунката овозможува реминерализација на претходно деминерализираната структура на забот. Доколку материјалот кој се употребува за саливарна стимулација не дава метаболен супстрат за кариогените микроорганизми, тие нема да бидат стимулирани на функција и да се создадат услови забите да се капат во суперсатурирана салива. Забите не се раствораат во плунката, бидејќи таа е презаситена со Ca, PO<sub>4</sub> и OH јони, кои истовремено ја сочинуваат нивната минерална структура. Степенот на заситеност е уште поголем во денталниот плак кој, пак, е во директна врска со забната површина. Во овој динамичен еклисибриум, плунката обезбедува бариера за деминерализационите процеси и ја фаворизира реминерализацијата.

Емајлот (*substantia adamantina*) е најтврдо ткиво во човечкиот организам, кое ја прекрива забната коронка. Негова основна структурна единица се емајловите призми со своите обвивки и интерпризматската супстанција. Неорганскиот состав на емајлот (96%), главно, го сочинуваат минералите на хидроксилапатитот.

Отпорноста на емајлот на појавата на кариес зависи од неговиот хемиски состав. Од посебно значење е улогата на микроелементите во метаболозмот на неорганските соединенија и на минерализацијата на забите. Голем број епидемиолошки испитувања покажуваат дека минералите имаат влијание врз појавата на кариесот; тие се вградуваат во текот на развојот и минерализацијата на забите, и влијаат врз растворливоста на апатитните кристали. Во време на денталната ерупција, емајлот, се уште, не е комплетно минерализиран, па во посттеруттивниот период, кој трае неколку години, т.е. во посттеруттивната матурација уште 10% минерали се вградуваат во површинските слоеви на емајлот. Матурацијата е континуиран процес на динамичка рамнотежа помеѓу пеликулата, плакот, оралната течност и површината на емајлот.

Калциум (36%) и фосфорот во форма на фосфатен јон (17%) се основни неоргански елементи на емајлот, кои поради својата доминантна застапеност претставуваат макроелементи на ова ткиво. Овие два елементи

во емајлот се наоѓаат во форма на кристали, кои се нарачуваат апатит. Од другите елементи застапени се: флуор, цинк, железо, натриум, магнезиум, карбонати, стронциум, бакар, алуминиум, калај и манган<sup>8</sup>.

Магнезиумот во тврдите забни ткива е присутен во високи концентрации кои значително влијаат на квалитетот на забната супстанца. Во почетокот на кариозниот процес прво доаѓа до губење на Mg, а потоа на Ca и P. Магнезиумот има кариостатско дејство, што е потврдено со неговото присуството во пониски концентрации во кариозните тврди забни супстанци.

Важна улога во хемиско - минералната структура на емајлот има хидроксилапатитот, при што хидроксилната група во кристалната решетка може да се замени со јони на Ca, Mg, и јони на F, кој во емајлот се скреќава во минимални количини. Така, освен хидроксилапатит, во емајлот може да има и други видови на апатитни кристали, како флуорохидроклиапатит и флуорапатит, кои го прават емајлот поотпорен на киселини.

Интактниот емајл се однесува како полупропустлива мембрана, тој е пропустлив за мали јони, а целосно непропустлив за големите молекули. При неутрален pH постои динамичка рамнотежа помеѓу влезот и излезот на минералите од површинските слоеви на емајлот во денталниот плак и обратно, а со тоа постои и рамнотежа во биосистемот. Меѓутоа, при критичен пад на pH (под 5,5), доаѓа до растворување на калциумовите и фосфатните соединенија, при што калциумови јони дифундираат низ полупропустливата мембрана на плакот во плунката. Како резултат на настанатиот дефицит на калциумови соли во плакот се нарушува биолошката рамнотежа. Тежнејќи повторно да се воспостави биолошка рамнотежа, органските киселини ги надоместуваат калциумовите јони со растворување на кристалите на хидроксилапатитот од емајловите призми. Така, ако ниските pH вредности се задржат во подолг временски интервал, настанива губење на минералната содржина од површините слоеви на емајлот и настанива иницијална кариозна лезија, при што се губи транспарентноста на емајлот како резултат на почетната деминерализација<sup>105</sup>.

Флуоридите се едно од најефикасните средства во превенцијата на забниот кариес. Својата превентивната улога ја остваруваат преку повеќе

## Инхибиција на деминерализацијата на емајлот околу брекетите во шек на ортодонтички треман *in vivo* и *in vitro* студија

механизми: ја инхибираат деминерализацијата на тврдите забни ткива, го стимулираат процесот на реминерализација на емајлот и делуваат инхибиторно на активноста на бактериите во денталниот плак<sup>17</sup>. Инхибицијата на деминерализацијата на емајлот флуоридите ја остваруваат со помош на физичко-хемиски и биолошки механизми. Тие се инкорпорираат во хидроксилапатитните кристали на околната забна структура и формираат структура слична на флуороапатитот, којшто е поотпорен на декалификација околу брекетите и прстените во текот на фиксноортодонскиот третман<sup>1,5,67,97,104</sup>.

Првичните истражувања за ефектот на флуорот врз појавата на кариесот се дека флуорот го штити емајлот и ја инхибира појавата на забниот кариес само кога се аплицира прееруптивно (во период на развој на забот). Но, современите лабораториски и епидемиолошки истражувања укажуваат на фактот дека флуорот својот главен ефект во инхибиција на деминерализацијата го има по ерупција на забите, особено преку константното присуство на мали количини на флуор во саливата и денталниот плак.

Дека флуорот има позитивно влијание врз отпорноста на забите кон појавата на кариес покажале резултатите од истражувањето на Бајрактарова и соработниците<sup>7</sup>. Проследувањето на содржината на флуорот во водата за пиење и тврдите забни супстанци на релација со забниот кариес, во три града во Македонија покажале, дека и мала разлика во содржината на флуорот (во водата за пиење и забните супстанци) има позитивно влијание во смисла на намалувањето на појавата на кариесот.

Истражувајќи го биолошкиот ефект на флуорот врз оралните бактерии Hamilton<sup>60</sup>, истакнува дека флуоридите концентрирани во денталниот плак го инхибираат процесот со кој кариогените бактерии ги метаболираат јагленохидратите и продуцираат киселини а, исто така, влијаат и врз афекцијата на бактериската продукција на адхезивните полисахариди.

Nagre<sup>61</sup> во своите истражувања дошол до заклучок дека при низок pH од 5,0, концентрација на флуор од само 0,5 µg/ml ја инхибира ацидогената

активност на одредени видови на *Streptococcus mutans* за 60% а, пак, повисока концентрација на флуор од 2,3 µg/ml значително ја редуцира продукцијата на киселина кај сите тестиранi видови на *Streptococcus mutans*.

Реминерализацијата како динамичен процес на минерален надомест на површината на забот е од посебен интерес и, речиси, редовно се поврзува со примената на флуорот<sup>65,123</sup>.

Flaitz и соработниците<sup>45</sup> ја следеле раминерализацијата со поларизирано светло и скенинг електронска микроскопија (СЕМ), употребувајќи раствори со различна концентрација на калциум. Притоа, била констатирана подобра реминерализирачка моќ при употребата на раствор со ниска концентрација на калциум (приближно со нормалните вредности на Ca во плунката). Растворот овозможува пролонгирана реминерализација со присуство на поголем раст на кристалите (од 50 до 150 nm), за разлика од растворот со висока концентрација на калциум. Овој раствор го блокира минералниот внес и понатамошниот раст на кристалите (од 50 до 75 nm)<sup>47</sup>.

Мора да истакнеме дека и покрај бројните истражувања во доменот на деминерализацијата на емајлот околу брекетите и ортодонтските прстени, не може да се каже дека дилемите во однос на оваа проблематика се веќе решени; и понатаму се прават напори во пронаоѓањето на начини и вклучување на превентивни средства и методи во тек на фиксноортодонтскиот третман, а со цел да се инхибира деминерализацијата на емајлот, односно настанувањето на кариесот. Превентивните средства (раствори, лакови, дентални креми) не овозможуваат целосна идеална заштита на тврдите забни супстанции. Тешко е да се очекува дека сите побарувања можат да бидат содржани во едно превентивно средство употребено во текот на фиксноортодонтскиот третман во инхибицијата на деминерализацијата на емајлот околу брекетите и ортодонтските прстени, поради што се користат повеќе превентивни форми (средства).

*Цел на шрудош*

## **Цел на трудот**

Сознанијата стекнати од светската литература и сопствените прелиминарни испитувања за учеството на Ca, Mg, F и другите микроелементи во репараторните процеси на емајлот, беа мотивирачки фактор за детерминирање на основната цел на оваа дисертација: *in vivo* и *in vitro* проучување на инхибицијата на деминерализацијата на емајлот при примена на превентивен третман на забите подложени на ортодонтски третман. Реализацијата на поставената цел беше остварена преку:

1. одредување на масените удели на калциум, натриум, калиум и магнезиум во емајлот по примена на превентивниот третман;
2. одредување на концентрацијата на калциум, натриум, калиум и магнезиум во артифициелната плунка по примена на превентивниот третман;
3. одредување на количината на инкорпорираниот флуор во емајлот по примена на превентивниот третман;
4. проценка на евентуалните промени во минералниот состав (Ca, Na, K и Mg) на емајлот во групите на заби подложени на превентивен третман, во однос на нетретирани заби;
5. установување на можните промени на pH - вредноста на плунката како резултат на примена на превентивниот третман;

*Инхибиција на деминерализацијата на емајловотоколу брекетите во тек на ортодонтски третман *in vivo* и *in vitro* студија*

---

6. клиничка евалуација на ефектот на применетиот превентивен третман кај пациентите подложени на ортодонтски третман; дали забите кои биле здрави остануваат интактни и на крајот од истражувачкиот период;
7. компарација на превентивниот ефект на средствата употребени во превентивна цел за време на ортодонтскиот третман, а кои се базираат на различен принцип на превентивно делување;
8. евалуација на ултраструктурните промени на емајловата забна супстанца со скенинг електронски микроскоп (СЕМ), по примена на превентивниот третман.

## *Материјал и методи*

## **Материјал и методи**

За реализација на поставените цели беа извршени:

1. клинички испитувања;
2. лабораториски испитувања:
  - *in vivo*
  - *in vitro*;
3. статистичка обработка на податоците.

### **1. Клинички испитувања**

Клиничките испитувања опфатија 40 испитаници со дијагностицирана ортодонтска аномалија - пред започнувањето на ортодонтскиот третман. Испитаниците беа поделени во две подгрупи (по 20 испитаници), при што првата беше третирана со денталниот крем GC Tooth Mousse, а втората подгрупа со флуориден препарат (Fluorogal - раствор со ниска концентрација на флуор 0,05% F).

Контролната група ја сочинуваа 20 испитаници. Кај сите испитаници (60), пред и на крајот од ортодонтскиот третман беше регистриран ОХИ-индексот и КЕП-индексот. Индексот на орална хигиена (ОХИ) беше регистриран користејќи го симплифицираниот метод на Greene-Vermillion<sup>55</sup>, каде што детекција на меките наслаги се врши по премачкување на површините на забите со некои од анилинските бои, а индексните вредности се движат од 0 до 3:

- индекс 0 - означува отсъството на наслаги;
- индекс 1 - означува присуството на наслаги на една третина од површината на коронката на забот;

- индекс 2 - означува присуство на наслаги на повеќе од една третина, а на помалку од две третини од површината на коронката на забот и
- индекс 3 - означува присуство на наслаги на повеќе од две третини од површината на коронката на забот.

Кај симплифицираниот метод за одредување на индексот на оралната хигиена (ОХИ-с) се оценуваат само шест површини на шест заби, кои се репрезентативен примерок за целата дентиција: вестибуларната површина на горните први молари, горниот десен централен инцизив и долниот лев централен инцизив; оралната површина на долните први молари (16, 26, 11, 31, 36, 46). Добиените вредности се собираат, а збирот се дели со бројот на испитуваните заби.

За превентивно третирање на забите во клинички и експериментални услови беа користени:

- средство со богат минерален состав (GC Tooth Mousse), од кое се очекува минерализирачки ефект, т.е збогатување на емајлот околу брекетите (клинички), односно на емајлот на забната коронка - експериментално;
- средство кое содржи и ослободува флуор (Fluorogal);
- материјал за лепење на брекети кој содржи флуор GC Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC и кој не содржи флуор – Dentaurum (Orthodontic Bonding System).

## **2. Лабораториски испитувања**

Во рамките на лабораториските испитувања (*in vivo*) беше одредувана pH на плунката на примероци земени пред да започне ортодонтскиот третман, во сите наредни планирани контролни прегледи (по еден, три, шест, и дванаесет месеци), како и по завршувањето на ортодонтскиот

третман. Испитувањето беше изведено со стандарден pH - метар во лабораторијата на Фармацевскиот факултет во Скопје.

Лабораториските испитувања (*in vitro*) опфатија:

- одредување на масените удели на калциум, натриум, калиум и магнезиум во емајлот;
- одредување на концентрацијата на калциум, натриум, калиум и магнезиум во артифициелната плунка;
- одредување на количината на инкорпорираниот флуор во емајлот;
- испитување на ултраструктурните промени на емајлот со СЕМ (скенинг електронски микроскоп).

Испитувањето беше изведено во *in vitro* услови, кај 90 интактни заби, екстрагирани поради ортодонтски причини, спроведено по следната постапка: по екстракцијата, површината на забите беше исчистена (отстранети беа меките ткива), корените беа пресечени со турбински борер под ниво на цементно-емајловиот спој и беа отстранети остатоците од пулпата во коронарниот дел на забот.

Потоа беа формирани три групи од по триесет заби. Коронките од секоја група понатаму беа сепарирани вертикално на половина, при што едната половина претставуваше испитувана група, а другата половина - контролна група. На забите од испитуваната група во *in vitro* услови им беа залепени брекети со употреба на GC Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC, а потоа беа складирани во артифициелна плунка<sup>73</sup>. Еднаш дневно забите од испитуваните групи беа третирани со дентална крема GC Tooth Mousse, во траење од 5 минути, по што повторно беа складирани во артифициелна плунка. Првата група на испитувани заби беше третирана со денталниот крем, во временски период од 1 месец, втората група во период од три месеци, а третата група беше третирана во временски период од шест месеци. По секој изминат, предвиден временски период, од двете добиени забни половини, со остатар челичен округол борер, внимателно беше отстранет дентинот, така што беа добиени емајлови површини за понатамошните испитувања.

## Одредување на масениот удел на калциум, натриум, калиум и магнезиум во емајлот

Одредувањето на содржината на калциумот, натриум, калиум и магнезиум во емајлот беше извршено со пламена атомска апсорпциона спектрометрија (ПААС), со атомскиот апсорпционен спектрометар Varian SpectrAA 55 B<sup>46,126</sup>. Како извори на електромагнетно зрачење за секој поединечен елемент беа користени лампи со шупливи катоди. Лампите беа оптимирани 15 минути пред почнувањето со работа на апаратот. При ПААС беше користена смеса од ацетилен и воздух. Пред да се почне со анализа на елементите, беа определени оптималните инструментални параметри, со цел да се постигне што поголема осетливост и прецизност на анализата (табела 1).

**Табела 1.** Оптимални инструментални параметри за определување на Ca, Na, K и Mg со ПААС

Параметар/елемент	Ca	Na	K	Mg
Бранова должина /nm	422,7	589,0	766,5	285,2
Спектрален процеп /nm	0,5	0,5	1,0	0,2
Струја на лампата /mA	10	5	5	4

За да може да се изврши испитување на елементите во забите со помош на ПААС, потребно беше тие да се преведат во раствор. Приготвувањето на растворите од забите беше извршено со микробранова печка (Milestone, Ethos Touch Control).

**Табела 2.** Работни параметри при што е извршено микробраново разложување на забите

Чекор	Температура/°C	Време/min	Моќност/W	Притисок/bar
1	160	10	300	15
2	210	10	450	15

### Подготвување на забите за анализа

Забите беа извадени од шишенцата со артифициелна плунка, добро промиени со редестилириана вода и беа ставени на саатни стакла да се сушат на собна температура 2-3 часа. Потоа забите беа механички обработени (спршени) до фин прав. Од така добиени примероци на заби беше одвагано 0,1 g (со точност од 0,0001 g) во тефлонски сатчиња кон кои беа додадени 2 mL концентрирана  $\text{HNO}_3$ . Тефлонските сатчиња беа ставени во микробранова пекка, при што беше применувана постапката на разложување (**табела 2**). Притоа, во првиот чекор, за време од 10 минути, се достигнува температура од 160 °C, а во вториот 210 °C и таа се одржува 10 минути. По завршувањето на вториот чекор беше вклучена вентилација со времетраење од 20 минути при што температурата на растворите во тефлонските сатчиња се намалува на вредност близка до собната. Растворите добиени со термичко разложување на забите квантитативно беа пренесуваани во одмерени тиквички од 25 mL и беа дополнувани со редестилириана вода до маркицата. На вака подготвените проби беше извршено определување на анализите со примена на ПААС.

### Конструирање на калибрационен дијаграм

Калибрационите дијаграми беа конструирани користејќи го предложениот метод за стандардни раствори од испитуваниот елемент. Со примена на регресиона анализа беа најдени функционалните зависности на масената концентрација и апсорбантата на Ca, Na, K и Mg, од кој за секој примерок, по отчитувањето на апсорбантата, беше пресметана концентрацијата.

За конструирање на калибрациониот дијаграм беа користени основни стандардни раствори од Ca, Na, K и Mg со концентрација 1 g/L. Како пример, вредностите на апсорбантата за соодветниот масен удел на Ca во емајлот се дадени во **табела 3**.

**Табела 3.** Вредности на апсорбантата за соодветниот масен удел на Ca во емајлот

$\gamma(\text{Ca})/\mu\text{g/mL}$	A
0	0
10	0,086
20	0,165
30	0,224

Аналитичката зависност на апсорбантата од концентрацијата на калциумот е дадена со равенката:

$$A = 0,0078 \cdot \gamma(\text{Ca})/\mu\text{g/mL}$$

Пресметаниот коефициент на корелација изнесуваше 0,992.

Лабораториските испитувања беа изведени на Институтот за хемија при Природно-математичкиот факултет во Скопје.

### **Одредување на концентрацијата на калциум, натриум, калиум и магнезиум во артифицијелна плунка**

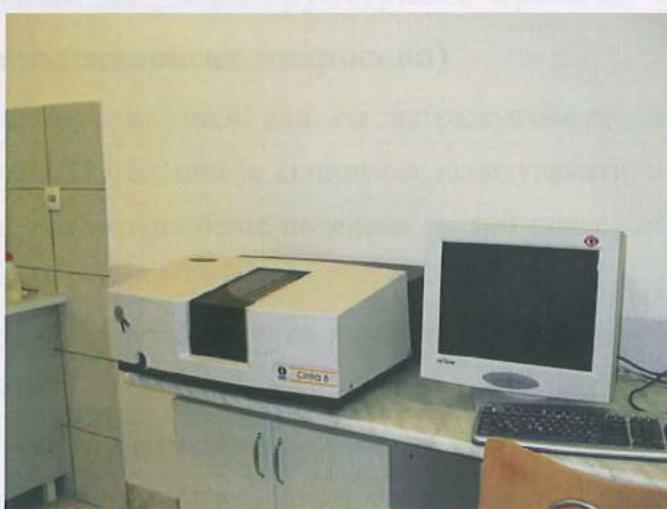
Забите беа вадени од шишенцата со артифицијелна плунка, потоа плунката беше филтрирана и од филтратот беше земен 1mL и префрлен во тиквичка од 25 mL. Одмерените тиквички беа дополнувани со редестилирана вода до маркицата. На вака подготвените примероци потоа следуваше одредување на калциумот, натриумот, калиумот и магнезиумот со пламена атомска апсорпциона спектрометрија (ПААС) со атомскиот апсорпционен спектрометар Varian SpectrAA 55 B (слика 1).



**Слика 1.** Атомски апсорpcionен спектрометар  
(Varian SpectrAA 55 B)

### **Одредување на количината на инкорпорираниот флуор во емајлот**

Испитувањето беше извршено по истекувањето на планираните времански интервали. Одредувањето на количината на инкорпорираниот флуор во емајлот беше извршено спектрофотометриски (Spectrophotometer Cintra 6,QBS, Co.USA) (слика 2), по изолирањето на флуорот со дестилација и со употреба на индикатор цирконил (SPANDS-ов реагенс).



**Слика 2.** Спектрофотометар (Cintra 6)

Постапката на работа е следната:

Изработка на калибрационен дијаграм - беа подготвени серии од стандарди со концентрација од 10 до 1,40 mg/L со разредување на одреден волумен до 50 ml со помош на стандарден раствор на флуориди ( $1\text{ml}=0,01\text{mgF}$ ).

Одредувањето започнуваше со дестилација на тој начин што беа ставени 400 ml вода во балон за дестилација и беа додадени 200 ml концентрирана сулфурна киселина. Потоа следуваше загревање до  $180^{\circ}\text{C}$ , па ладење на  $100^{\circ}\text{C}$  и додавање на 300 ml од примерокот разреден во дестилирана вода и повторно се загреваше до  $180^{\circ}\text{C}$ . Од добиениот дестилат, 50 ml беа пренесени во Nessler-ова цевка и беа измешани со 10 ml SPANDS-ов реагенс. Потоа беше отчитувана апсорбаницата на спекрофотометарот.

Пресметувањето беше извршено со формулата:

Флуориди  $\text{mg/L} = 50A/V$ , каде што имаме

A=mg на флуор мерен спектрофотометриски;

V=ml на примерокот.

Планираните лабораториски испитувања беа изведени на Институтот за биологија при Природно-математичкиот факултет во Скопје.

### **Испитување на ултраструктурните промени на емајлот со СЕМ (скенинг електронски микроскоп)**

За реализација на овој дел од истражувањето беа вклучени 20 екстрагирани заби (15 од нив ја сочинува испитуваната, а 5 контролната група). Испитуваната група беше поделена во три подгрупи од по пет заба, избрани по случаен избор.

На забите од првата подгрупа им беше залепена брекета со употреба на GC Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC, а потоа беа третирани со неоргански флуориден препарат (Fluorogal), во времетраење од една минута секојдневно, во период од шест месеци. На забите од втората подгрупа им беше залепена брекета со употреба на GC Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC, потоа беа премачкувани со денталниот крем GC Tooth Mousse секојдневно, во период од шест месеци. На забите од



**Слика 4.** Апарат за позлатување на примероците за набљудување под електронски микроскоп (JFC 1100)



**Слика 5.** JSM 5300 (JEOL SCANNING MIKROSCOPE) за истражување на примероците

### **3. Статистичка обработка на податоците**

Сите податоци од интерес за изработка на студијата беа статистички обработени со следните статистички методи:

- статистички серии (сите дефинирани варијабли) беа табеларно и графички прикажани;
- структурата на нумеричките статистички серии беше анализирана со помош на мерките на централна тенденција (просек) и мерките на дисперзија (стандардна девијација);
- структурата на атрибутивните статистички серии беше анализирана со помош на односи и пропорции;
- тестирањето на значајност на разликите меѓу две аритметички средини кај зависните примероци (во испитуваните групи) беше направено со Student-ов t-тест за зависни примероци;
- тестирањето на значајност на разликите меѓу две аритметички средини кај независните примероци (помеѓу испитуваните групи) беше направено со Student-овиот t-тест за независни примероци;
- тестирањето на значајноста на разликите меѓу три и повеќе аритметички средини беше направено со Анализа на варијанса (ANOVA) кај независните примероци и со Friedman ANOVA кај зависните примероци;
- тестирањето на значајноста на разликите меѓу три и повеќе рангови беше направено со Kruskal Wallis ANOVA.

Сите резултати се статистички сигнификантни за  $p<0,05$ .

*Резулаи*

## Резултати

### 1. Клинички испитувања

Резултатите од клиничките испитувања се претставени на табелите 4-14 и графиконите 1-6.

**Табела 4.** Вредности на ОХИ-индексот пред третман кај испитаниците од I, II и III група

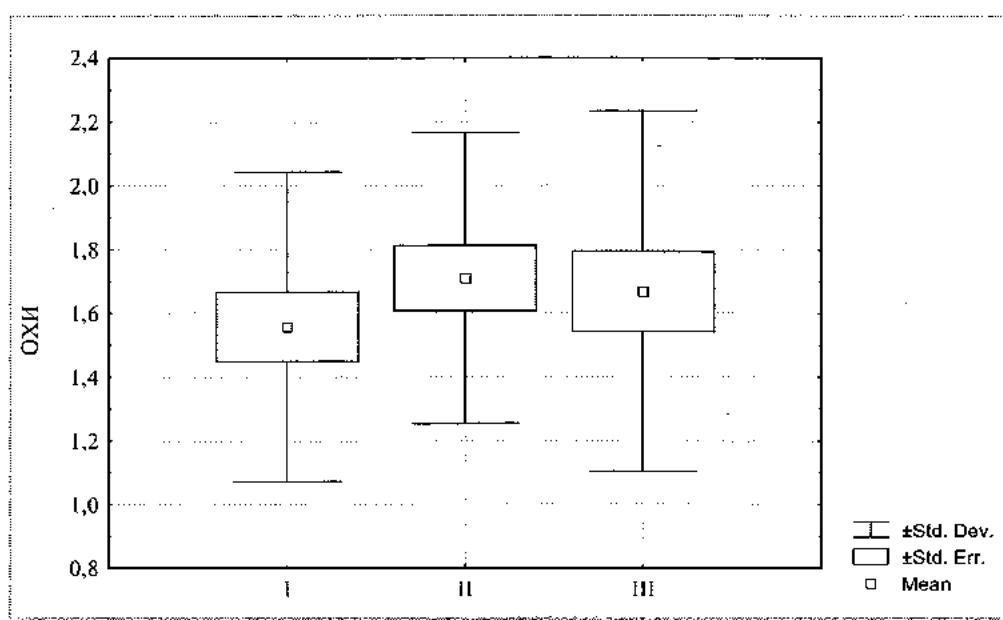
група	$\bar{X}$	SD	N
I	1,55	0,48	20
II	1,71	0,45	20
III	1,67	0,56	20

#### Група

I - брекети лепени со Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC + третман со GC Tooth Mousse

II - брекети лепени со Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC + третман со Fluorogal

III - брекети лепени со Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC (контролна група)



**Графикон 1.** Вредности на ОХИ-индексот пред третман кај испитаниците од I, II и III група

Анализата на варијанса, **табела 4** и **графикон 1** покажува дека не постојат статистички значајни разлики помеѓу трите групи на испитаници во однос на ОХИ-индексот пред третманот ( $F=0,486$ ;  $p=0,6176$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test ги покажува разликите помеѓу средните вредности на ОХИ-индексот пред третман кај испитаниците од I, II и III група и истите не се статистички значајни (**табела 5**).

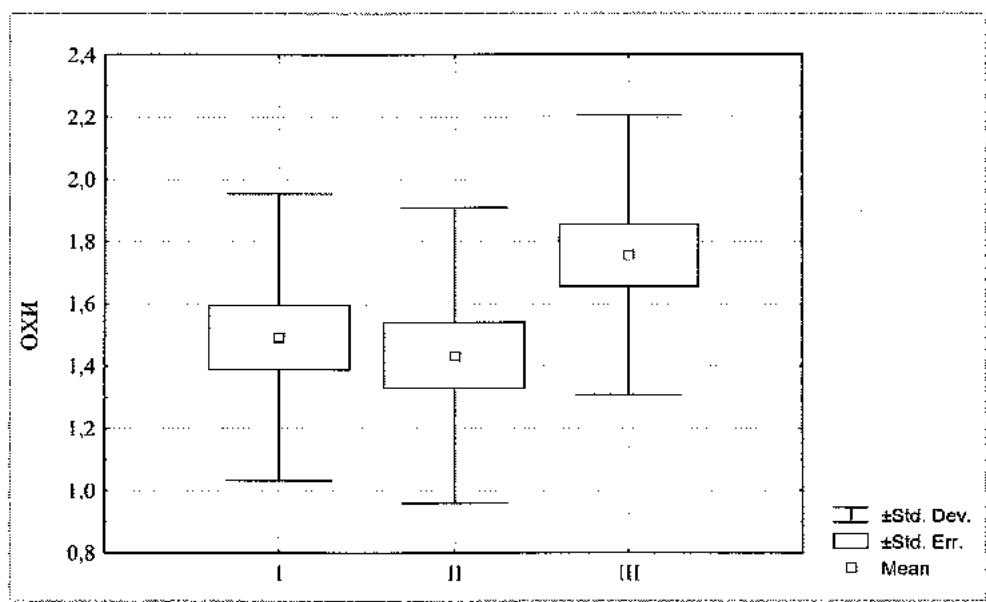
**Табела 5.** Разлики помеѓу средните вредности на ОХИ-индексот пред третман кај испитаниците од I, II и III група

групи	p
I и II	0,6089
I и III	0,7684
II и III	0,9634

\*Tukey (HSD) test

**Табела 6.** Вредности на ОХИ-индексот по третман кај испитаниците од I, II и III група

група	$\bar{X}$	SD	N
I	1,49	0,46	20
II	1,43	0,47	20
III	1,75	0,44	20



**Графикон 2.** Вредности на ОХИ-индексот по третман кај испитаниците од I, II и III група

Анализата на варијанса, **табела 6** и **графикон 2** покажува дека не постојат статистички значајни разлики помеѓу трите групи во однос на ОХИ-индексот по третманот ( $F=2,744$ ;  $p=0,0727$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test ги покажува разликите (статистички не се значајни), помеѓу средните вредности на ОХИ-индексот по третман кај испитаниците од I, II и III група (**табела 7**).

**Табела 7.** Разлики помеѓу средните вредности на ОХИ-индексот по третман кај испитаниците од I, II и III група

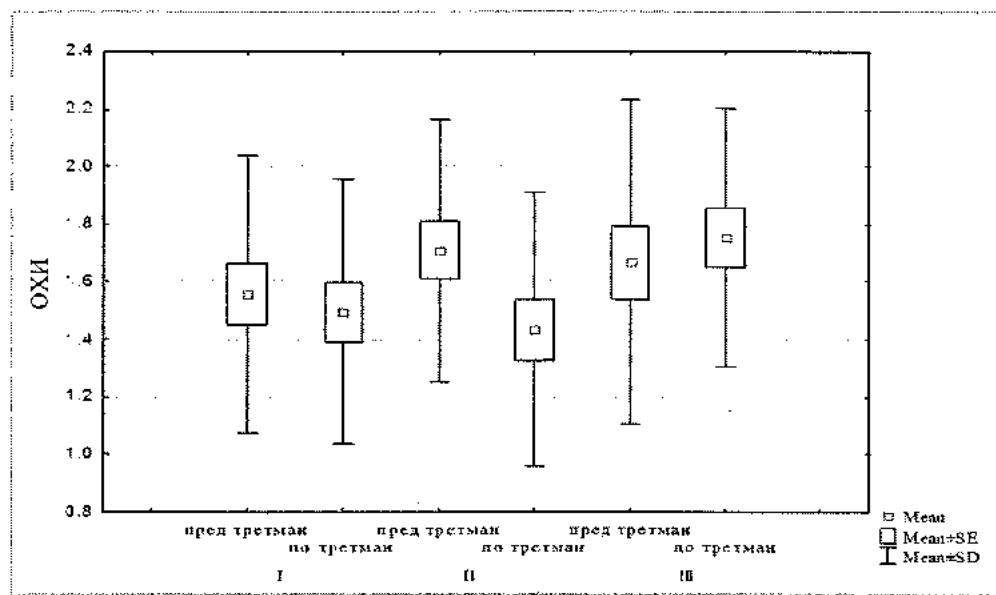
групи	p
I и II	0,9127
I и III	0,1806
II и III	0,0795

\* Tukey (HSD) test

**Табела 8.** Вредности на ОХИ-индексот кај испитаниците од I, II и III група

група	ОХИ	$\bar{X}$	SD	t	p
I	пред третман	1,55	0,48	1,087	0,2905
	по третман	1,49	0,46		
II	пред третман	1,71	0,45	5,849	0,000012*
	по третман	1,43	0,47		
III	пред третман	1,67	0,56	- 0,684	0,5016
	по третман	1,75	0,44		

\* статистички сигнификантни разлики

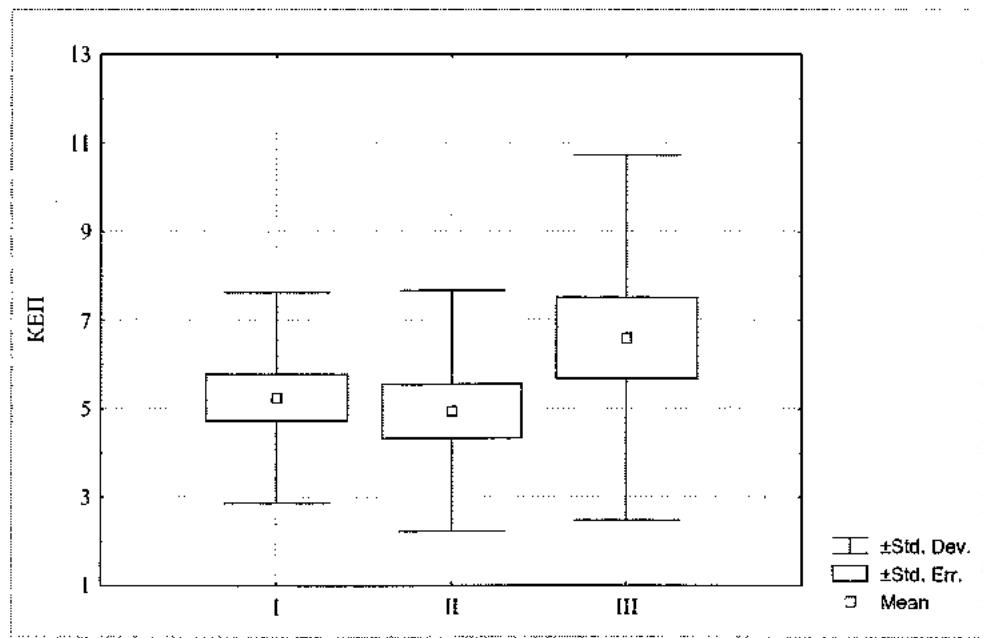


**Графикон 3.** Вредности на ОХИ-индексот кај испитаниците од I, II и III група

Student - овиот t-тест за зависни примероци кај испитаниците превентивно третирани со флуориден раствор (Fluorogal), покажува статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на ОХИ-индексот пред и по ортодонтскиот третман. Во групата превентивно третирана со дентален крем (GC Tooth Mousse), и во контролната група, разликите не беа статистички значајни (**табела 8 и графикон 3**).

**Табела 9.** Вредности на КЕП-индексот пред третман кај испитаниците од I, II и III група

група	$\bar{X}$	SD	N
I	5,25	2,38	20
II	4,95	2,72	20
III	6,45	4,12	20



**Графикон 4.** Вредности на КЕП-индексот пред третман кај испитаниците од I, II и III група

Анализата на варијанса, **табела 9** и **графикон 4** покажува дека не постојат статистички значајни разлики помеѓу трите групи во однос на КЕП-индексот пред третманот ( $F=1,540$ ;  $p=0,229$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test ги покажува разликите помеѓу средните вредности на КЕП-индексот пред третман кај испитаниците од I, II и III група кои не се статистички значајни (**табела 10**).

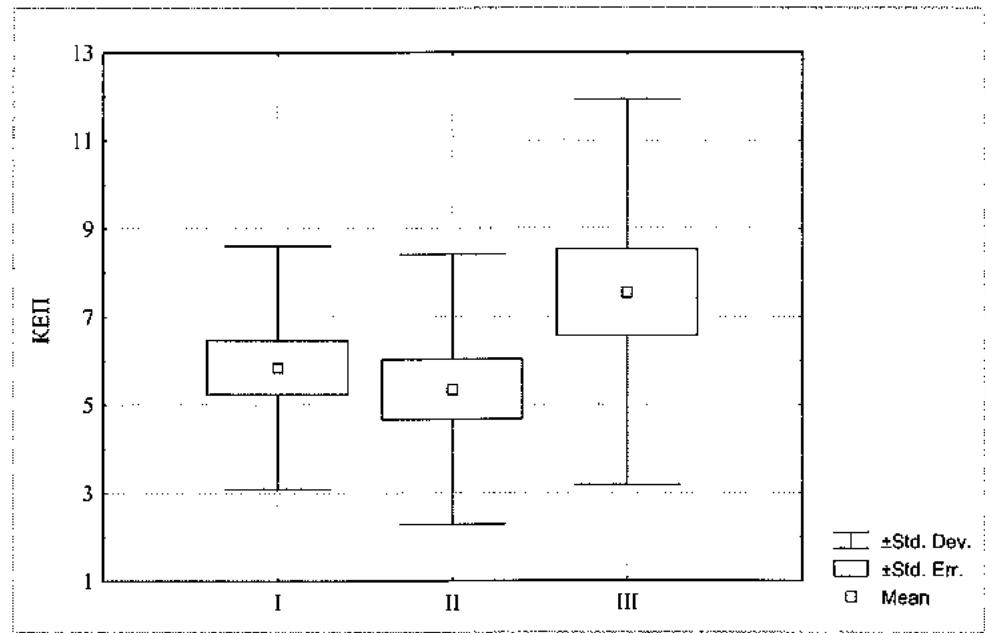
**Табела 10.** Разлики помеѓу средните вредности на КЕП-индексот пред третманот кај испитаниците од I, II и III група

Групи	p
I и II	0,9518
I и III	0,3749
II и III	0,2343

\* Tukey (HSD) test

**Табела 11.** Вредности на КЕП-индексот по третман кај испитаниците од I, II и III група

група	$\bar{X}$	SD	N
I	5,85	2,76	20
II	5,35	3,07	20
III	7,50	4,08	20



**Графикон 5.** Вредности на КЕП-индексот по третман кај испитаниците од I, II и III група

Анализата на варијанса, **табела 11** и **графикон 5** покажува дека не постојат статистички значајни разлики помеѓу трите групи во однос на КЕП-индексот по третманот ( $F=2,210$ ;  $p=0,1190$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test ги покажува разликите помеѓу средните вредности на КЕП-индексот по третман кај испитаниците од I, II и III група кои не се статистички значајни (**табела 12**).

**Табела 12.** Разлики помеѓу средните вредности на КЕП-индексот по третман кај испитаниците од I, II и III група

групи	p
I и II	0,8921
I и III	0,2759
II и III	0,1202

\* Tukey (HSD) test

**Табела 13.** Процент на испитаници каде нема промена на денталното здравје пред и по третманот

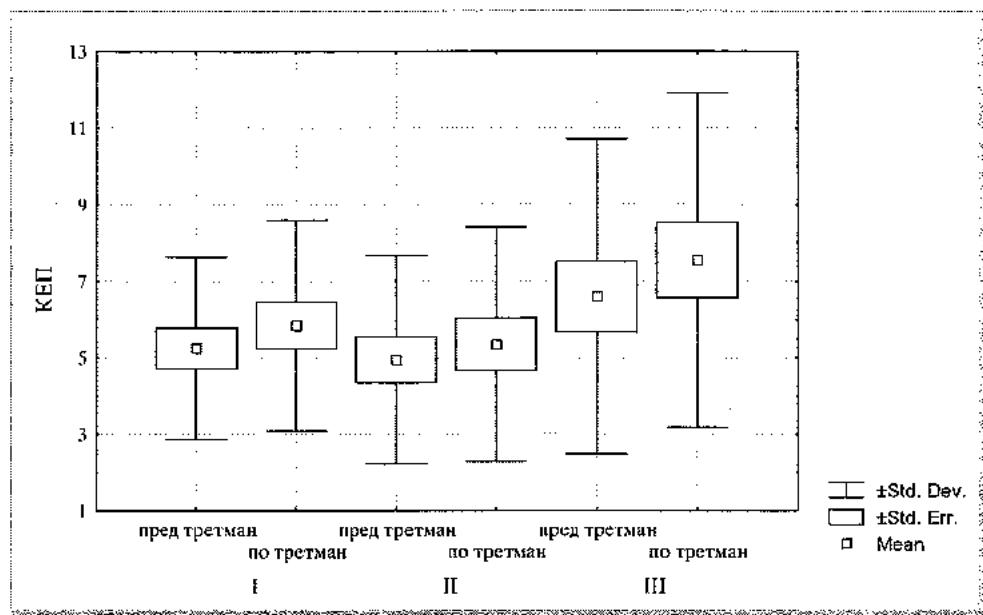
групи	%
I	10%
II	15%
III	5%

Испитаниците третирани со Fluorogal по завршувањето на третманот имаа најголем број (15%) на здрави заби (табела 13).

**Табела 14.** Вредности на КЕП-индексот кај испитаниците од I, II и III група

група	KEP	$\bar{X}$	SD	t	p
I	пред третман	5,25	2,38	- 1,449	0,2147
	по третман	5,85	2,76		
II	пред третман	4,95	2,72	-1,567	0,1339
	по третман	5,35	3,07		
III	пред третман	6,45	4,12	-4,702	0.000155*
	по третман	7,50	4,41		

\* статистички сигнификантни разлики



Графикон 6. Вредности на КЕП-индексот кај испитаниците од I, II и III група

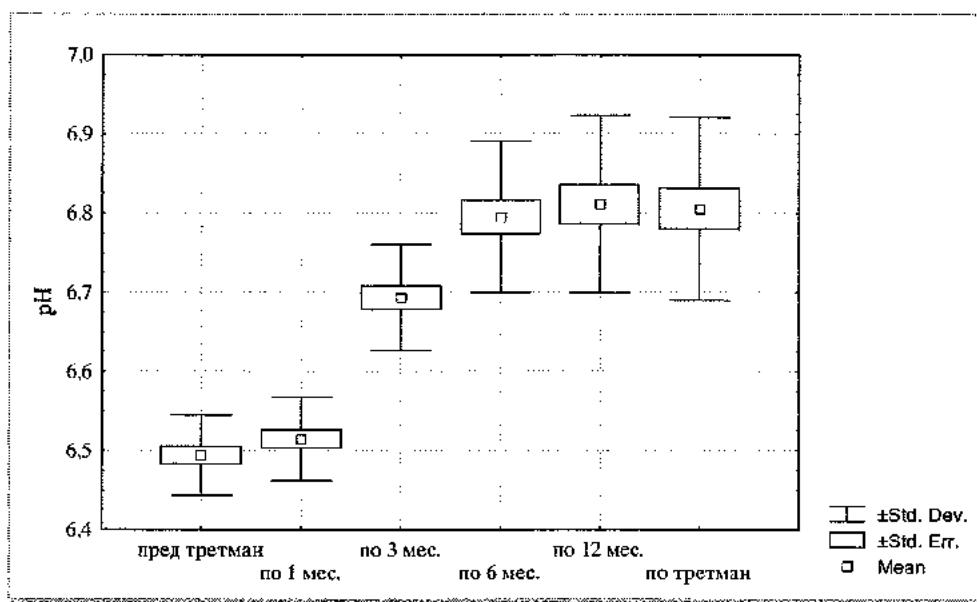
Student - овиот t - тест за зависни примероци покажува дека не постојат статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на КЕП-индексот пред и по ортодонтскиот третман кај двете испитувани групи, а кај контролната група средните вредности на КЕП-индексот пред и по ортодонтскиот третман се статистички сигнификантни (табела 14 и графикон 6).

## 2. Лабораториски испитувања

Резултатите од лабораториските испитувања (*in vivo*) се претставени на табелите 15-31 и графиконите 7-16.

**Табела 15.** Вредности на pH во одредените временски интервали**GC Tooth Mousse**

pH	$\bar{X}$	SD	N
пред третман	6,49	0,050	20
по 1 месец	6,51	0,052	20
по 3 месеци	6,69	0,066	20
по 6 месеци	6,79	0,095	20
по 12 месеци	6,81	0,112	20
по третман	6,80	0,115	20

**Графикон 7.** Вредности на pH во одредените временски интервали

Анализата на варијанса, **табела 15** и **графикон 7** покажува дека постојат статистички значајно повисоки вредности на pH во одредените временски интервали кај испитаниците превентивно третирани со GC Tooth Mousse (Friedman ANOVA:  $\chi^2=89,123$ ;  $p=0,0000001$ ).

**Табела 16.** Разлики помеѓу вредностите на pH во одредените временски интервали

**GC Tooth Mousse**

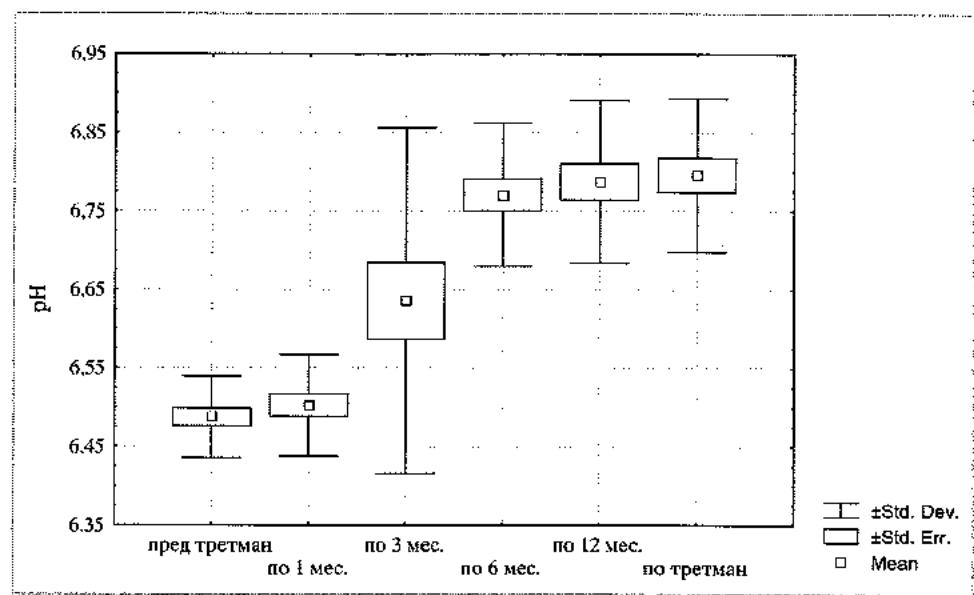
pH	t	p
пред третман и по 1 месец	- 4,387	0,000316*
пред третман и по 3 месеци	- 14,997	0,000001*
пред третман и по 6 месеци	- 17,613	0,0000001*
пред третман и по 12 месеци	- 15,922	0,0000001*
пред третман и по третман	- 15,037	0,0000001*
по 1 месец и по 3 месеци	- 13,429	0,0000001*
по 1 месец и по 6 месеци	- 15,871	0,0000001*
по 1 месец и по 12 месеци	- 14,287	0,0000001*
по 1 месец и по третман	- 13,702	0,0000001*
по 3 месеци и по 6 месеци	- 5,376	0,000035*
по 3 месеци и по 12 месеци	- 5,379	0,000035*
по 3 месеци и по третман	- 4,981	0,000083*
по 6 месеци и по 12 месеци	- 2,158	0,05389
по 6 месеци и по третман	- 1,377	0,18452
по 12 месеци и по третман	1,813	0,08557

\* статистички сигнификантни разлики

Кај испитаниците превентивно третирани со GC Tooth Mousse, средните вредности на pH измерени пред почетокот на ортодонтскиот третман, статистички значајно се разликуваат од средните вредности на pH по еден месец, три месеци, шест месеци, дванаесет месеци и по завршувањето на третманот. Средните вредности на pH измерени по 1 и 3 месеци од ортодонтскиот третман, статистички значајно се разликуваат од средните вредности на pH во следните одредени временски интервали од третманот. Вредностите на pH измерени по 6 и 12 месеци од ортодонтскиот третман статистички значајно не се разликуваат од вредностите на pH во следните одредени временски интервали од третманот (**табела 16**).

**Табела 17.** Вредности на pH во одредените временски интервали**Fluorogal**

pH	$\bar{X}$	SD	N
пред третман	6,48	0,051	20
по 1 месец	6,50	0,064	20
по 3 месеци	6,63	0,220	20
по 6 месеци	6,77	0,090	20
по 12 месеци	6,78	0,103	20
по третман	6,79	0,097	20

**Графикон 8.** Вредности на pH во одредените временски интервали

Анализата на варијанса, **табела 17** и **графикон 8** покажува дека постојат статистички значајно повисоки вредности на pH во одредените временски интервали кај испитаниците превентивно третирани со Fluorogal (Friedman ANOVA:  $\chi^2=82,086$ ;  $p=0,000001$ ).

*Инхибиција на деминерализацијата на емајлот околу брекетите во тек на ортодонтски третман *in vivo* и *in vitro* студија*

**Табела 18.** Разлики помеѓу вредностите на pH во одредените временски интервали

**Fluorogal**

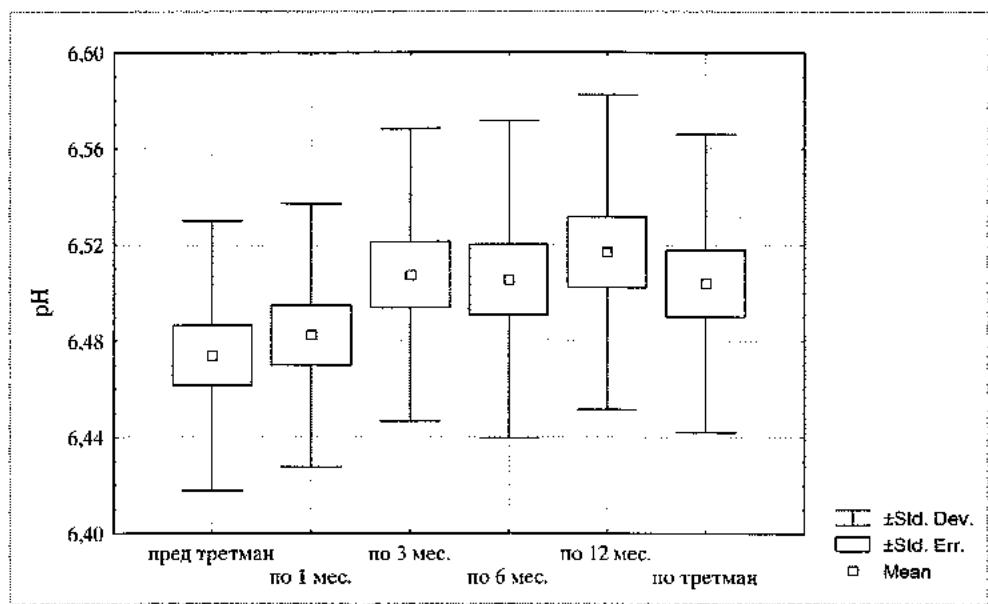
pH	t	p
пред третман и по 1 месец	- 1,288	0,21291
пред третман и по 3 месеци	- 3,232	0,00438*
пред третман и по 6 месеци	- 13,420	0,0000001*
пред третман и по 12 месеци	- 12,344	0,0000001*
пред третман и по третман	- 13,793	0,0000001*
по 1 месец и по 3 месеци	- 2,936	0,00846*
по 1 месец и по 6 месеци	- 12,959	0,0000001*
по 1 месец и по 12 месеци	- 12,051	0,0000001*
по 1 месец и по третман	- 13,285	0,0000001*
по 3 месеци и по 6 месеци	- 2,330	0,03092*
по 3 месеци и по 12 месеци	- 2,476	0,02285*
по 3 месеци и по третман	- 2,651	0,01575*
по 6 месеци и по 12 месеци	- 2,233	0,03775*
по 6 месеци и по третман	- 3,016	0,00709*
по 12 месеци и по третман	- 1,182	0,24733

\* статистички сигнификантни разлики

Кај испитаниците превентивно третирани со Fluorogal, средните вредности на pH измерени пред почетокот на ортодонтскиот третман статистички значајно се разликуваат од средните вредности на pH по три месеци, шест месеци, дванаесет месеци и по завршувањето на третманот, додека разликите по еден месец не се статистички значајни. Вредностите на pH измерени по 1, 3 и 6 месеци од ортодонтскиот третман, статистички значајно се разликуваат од средните вредности на pH во следните одредени временски интервали од третманот. Средните вредности на pH измерени по 12 месеци од ортодонтскиот третман статистички значајно не се разликуваат од средните вредности на pH по завршувањето на третманот (табела 18).

**Табела 19.** Вредности на pH во одредените временски интервали**Контролна група**

pH	$\bar{X}$	SD	N
пред третман	6,47	0,056	20
по 1 месец	6,48	0,054	20
по 3 месеци	6,51	0,060	20
по 6 месеци	6,50	0,065	20
по 12 месеци	6,52	0,064	20
по третман	6,50	0,062	20

**Графикон 9.** Вредности на pH во одредените временски интервали

Анализата на варијанса, **табела 19** и **графикон 9** покажува дека не постојат статистички значајни разлики помеѓу вредностите на pH во одредените временски интервали кај испитаниците од контролната група (Friedman ANOVA:  $\chi^2=6,292$ ;  $p=0,27877$ ).

**Табела 20.** Разлики помеѓу вредностите на pH во одредените временски интервали

**Контролна група**

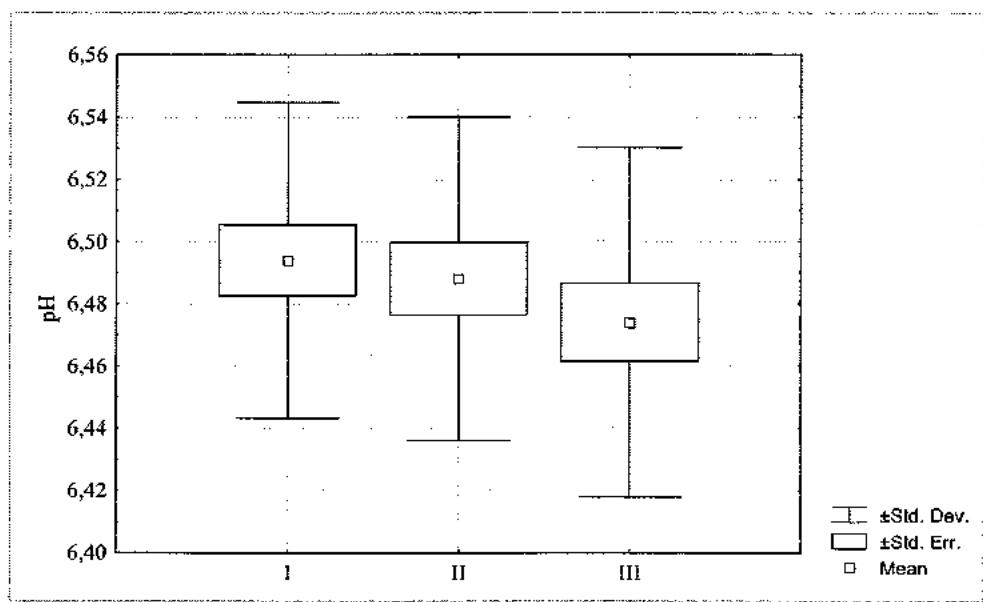
pH	t	p
пред третман и по 1 месец	- 1,164	0,25873
пред третман и по 3 месеци	- 1,436	0,17828
пред третман и по 6 месеци	- 1,454	0,16215
пред третман и по 12 месеци	- 2,008	0,05905
пред третман и по третман	- 1,495	0,15131
по 1 месец и по 3 месеци	- 1,818	0,09429
по 1 месец и по 6 месеци	- 1,182	0,25169
по 1 месец и по 12 месеци	- 1,786	0,08996
по 1 месец и по третман	- 1,093	0,28777
по 3 месеци и по 6 месеци	0,115	0,90917
по 3 месеци и по 12 месеци	- 0,563	0,57949
по 3 месеци и по третман	0,194	0,84760
по 6 месеци и по 12 месеци	- 1,758	0,09479
по 6 месеци и по третман	0,104	0,91815
по 12 месеци и по третман	0,865	0,39780

\* статистички сигнификантни разлики

Кај контролната група, средните вредности на pH, измерени пред почетокот на ортодонтскиот третман, статистички значајно не се разликуваат од средните вредности на pH по еден, три, шест, дванаесет месеци и по завршувањето на третманот. Вредностите на pH измерени по 1, 3, 6 и 12 месеци од ортодонтскиот третман, статистички значајно не се разликуваат од средните вредности на pH во следните одредени временски интервали од третманот (табела 20).

**Табела 21.** Вредности на pH пред третман кај испитаниците од I, II и III група

група	$\bar{X}$	SD	N
I	6,49	0,050	20
II	6,48	0,051	20
III	6,47	0,056	20



**Графикон 10.** Вредности на pH пред третман кај испитаниците од I, II и III група

Помеѓу трите групи, **табела 21** и **графикон 10** не постојат статистички значајни разлики во однос на pH вредностите пред третманот (Friedman ANOVA:  $\chi^2=0,750$ ;  $p=0,4769$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите помеѓу средните вредности на pH пред третманот кај испитаниците од трите групи не се статистички значајни (**табела 22**)

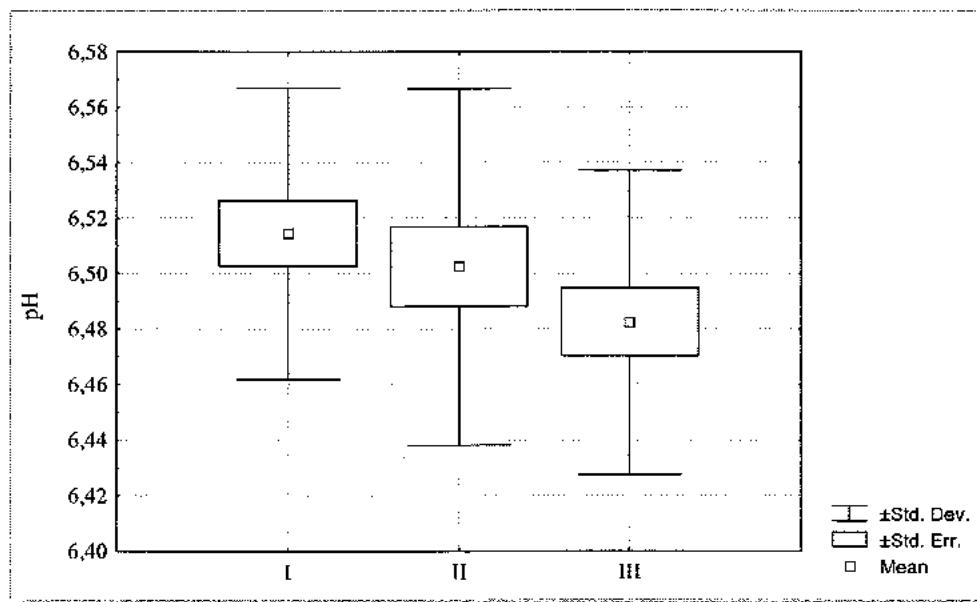
**Табела 22.** Разлики помеѓу средните вредности на pH пред третманот кај испитаниците од I, II и III група

групи	p
I и II	0,9319
I и III	0,4619
II и III	0,6828

\* Tukey (HSD) test

**Табела 23.** Вредности на pH по третман од еден месец кај испитаниците од I, II и III група

група	$\bar{X}$	SD	N
I	6,51	0,052	20
II	6,50	0,064	20
III	6,48	0,055	20



**Графикон 11.** Вредности на pH по третман од еден месец кај испитаниците од I, II и III група

Помеѓу трите групи, **табела 23** и **графикон 11** не постојат статистички значајни разлики во однос на pH вредностите по третманот од еден месец (Friedman ANOVA:  $\chi^2=1,582$ ;  $p=0,2143$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите помеѓу средните вредности на pH по третман од еден месец кај испитаниците од трите групи не се статистички значајни (**табела 24**).

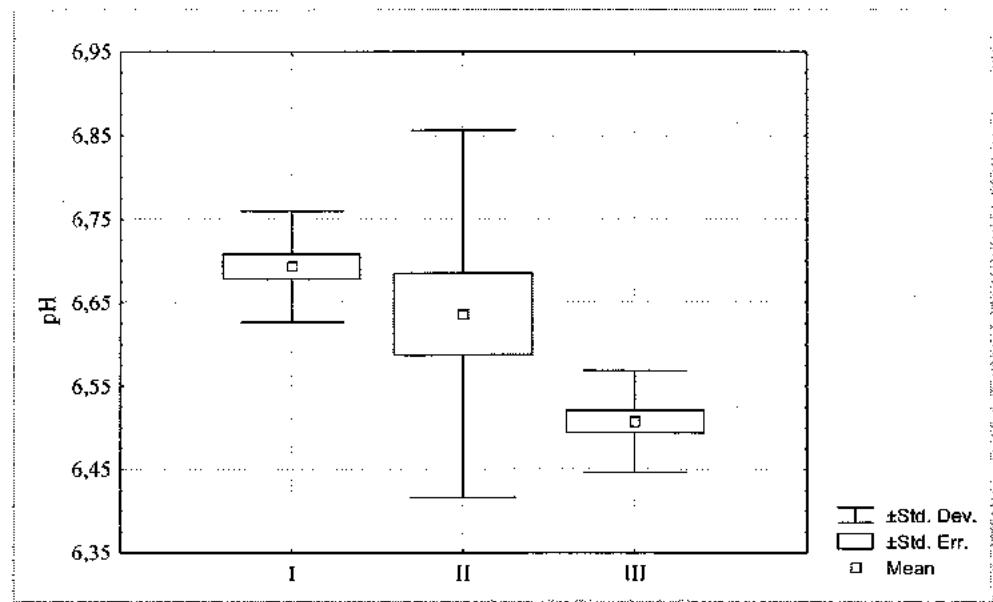
**Табела 24.** Разлики помеѓу средните вредности на pH по третман од еден месец кај испитаниците од I, II и III група

групи	p
I и II	0,7873
I и III	0,1920
II и III	0,5177

\*Tukey (HSD) test

**Табела 25.** Вредности на pH по третман од три месеци кај испитаниците од I, II и III група

група	$\bar{X}$	SD	N
I	6,69	0,067	20
II	6,63	0,220	20
III	6,50	0,061	20



**Графикон 12.** Вредности на pH по третман од три месеци кај испитаниците од I, II и III група

Помеѓу трите групи, табела 25 и графикон 12 постојат статистички значајни разлики во однос на pH вредностите по третманот од три месеци (Friedman ANOVA:  $\chi^2=9,623$ ;  $p=0,000025$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test, покажува дека разликите не се статистички значајни помеѓу двете испитувани групи (I и II), а значајни се помеѓу првата испитувана група и контролната група (III), како и помеѓу втората испитувана група и контролната група (табела 26).

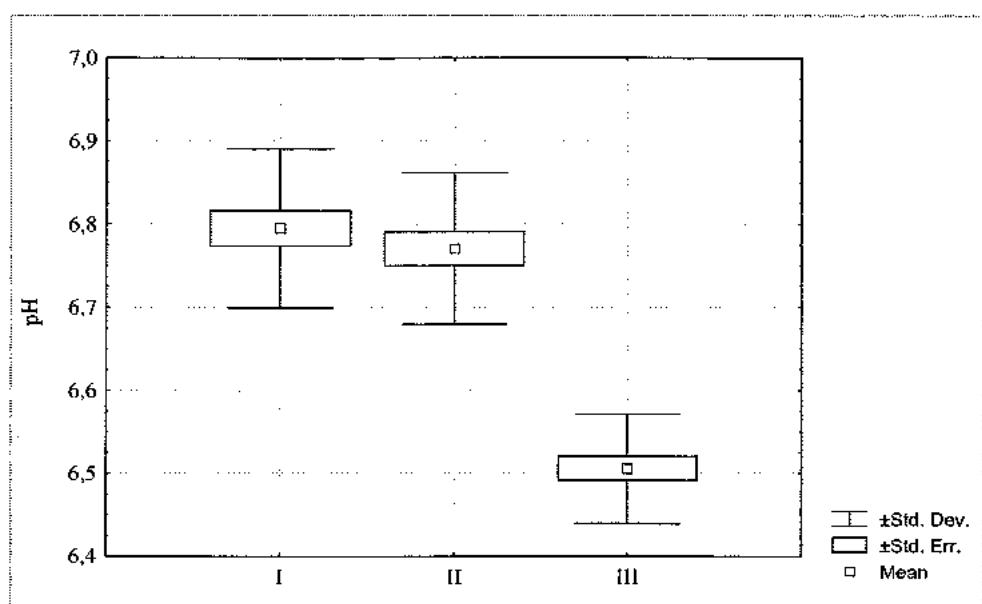
**Табела 26.** Разлики помеѓу средните вредности на pH по третман од три месеци кај испитаниците од I, II и III група

групи	P
I и II	0,3877
I и III	0,00031*
II и III	0,01236*

\*Tukey (HSD) test

**Табела 27.** Вредности на pH по третман од шест месеци кај испитаниците од I, II и III група

група	$\bar{X}$	SD	N
I	6,79	0,095	20
II	6,77	0,091	20
III	6,50	0,066	20



**Графикон 13.** Вредности на pH по третман од шест месеци кај испитаниците од I, II и III група

Помеѓу трите групи, **табела 27** и **графикон 13** постојат статистички значајни разлики во однос на pH вредностите по третманот од шест месеци (Friedman ANOVA:  $\chi^2=71,021$ ;  $p=0,00010$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите не се значајни помеѓу двете испитувани групи (I и II), а значајни се помеѓу првата испитувана група и контролната група (III), како и помеѓу втората испитувана група и контролната група (**табела 28**).

**Инхибиција на деминерализацијата на емајлот околу брекетите во тек на ортодонтски третман *in vivo* и *in vitro* студија**

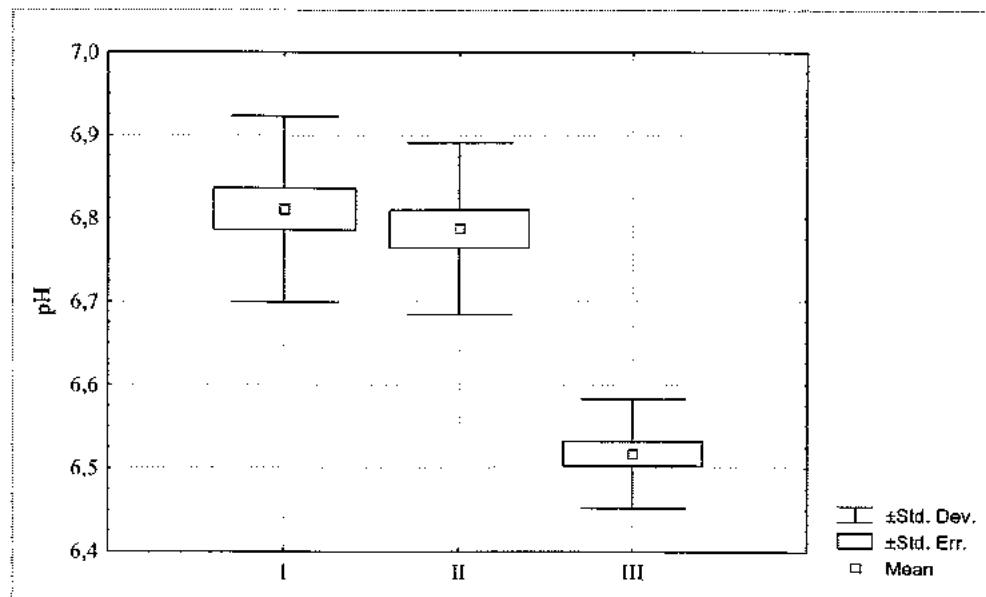
**Табела 28.** Разлики помеѓу средните вредности на pH по третман од шест месеци кај испитаниците од I, II и III група

групи	p
I и II	0,6366
I и III	0,00011*
II и III	0,00012*

\*Tukey (HSD) test

**Табела 29.** Вредности на pH по третман од дванаесет месеци кај испитаниците од I, II и III група

група	$\bar{X}$	SD	N
I	6,81	0,112	20
II	6,78	0,103	20
III	6,52	0,065	20



**Графикон 14.** Вредности на pH по третман од дванаесет месеци кај испитаниците од I, II и III група

Помеѓу трите групи, **табела 29** и **графикон 14** постојат статистички значајни разлики во однос на pH вредностите по третманот од дванаесет месеци (Friedman ANOVA:  $\chi^2=58,164$ ;  $p=0,00001$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите не се значајни помеѓу двете испитувани групи (I и II), а се статистички значајни помеѓу првата испитувана група и контролната група (III), како и помеѓу втората испитувана група и контролната група (**табела 30**).

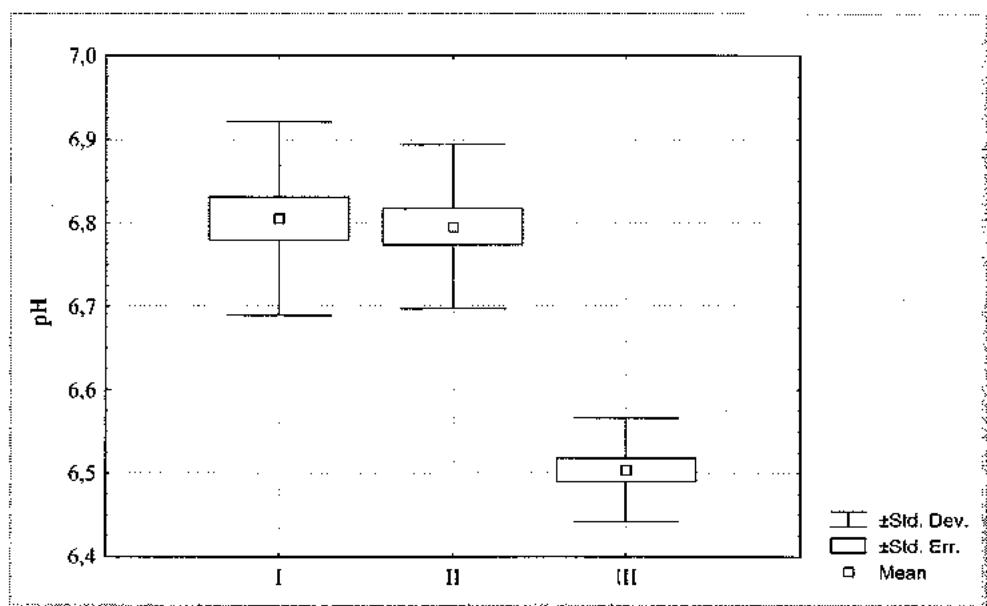
**Табела 30.** Разлики помеѓу средните вредности на pH по третман од дванаесет месеци кај испитаниците од I, II и III група

групи	P
I и II	0,7194
I и III	0,00011*
II и III	0,00012*

\*Tukey (HSD) test

**Табела 31.** Вредности на pH по третман кај испитаниците од I, II и III група

група	$\bar{X}$	SD	N
I	6,80	0,115	20
II	6,79	0,097	20
III	6,50	0,062	20



**Графикон 15.** Вредности на pH по третман кај испитаниците од I, II и III група

Помеѓу трите групи, **табела 31** и **графикон 15** постојат статистички значајни разлики во однос на pH вредностите по третманот (Friedman ANOVA:  $\chi^2=65,653$ ;  $p=0,00001$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите не се значајни помеѓу I и II група, а се статистички значајни помеѓу првата и контролната група (III), како и помеѓу втората и контролната група (**табела 32**).

**Табела 32.** Разлики помеѓу средните вредности на pH по третманот кај испитаниците од I, II и III група

групи	p
I и II	0,9403
I и III	0,00011*
II и III	0,00011*

\*Tukey (HSD) test

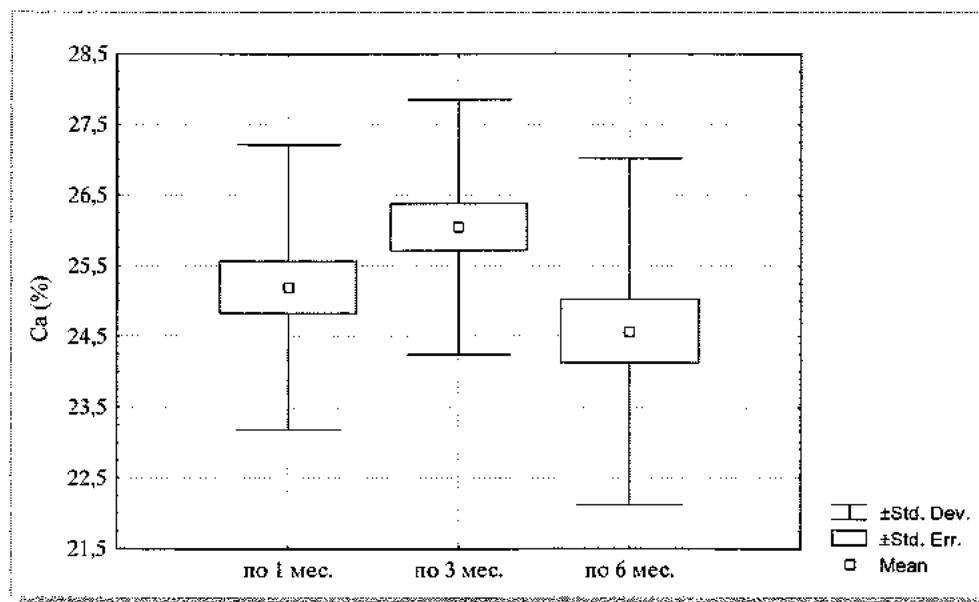
### Одредување на содржината на Са во емајл

Резултатите од лабораториските испитувања (*in vitro*) се претставени на табелите 33-58 и графиконите 16-33.

Резултатите од контролните групи се дадени во АНЕКСОТ.

**Табела 33.** Вредности на содржината на Са во емајлот кај испитуваната група (%)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	25,19	2,02	30
3 месеци	26,05	1,80	30
6 месеци	24,57	2,45	30



**Графикон 16.** Вредности на содржината на Са во емајлот кај испитуваната група (%)

Инхибиција на деминерализацијата на емајлот околу брекетите во шек на ортодонтички третман *in vivo* и *in vitro* студија

Кај испитуваната група на заби, табела 33 и графикон 16 постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на содржината на Са во емајлот по третманот од 1, 3 и 6 месеци (Анализа на варијанса:  $F=3,710$ ;  $p=0,0284$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите не се значајни помеѓу третман од 1 и 3 месеци, како и помеѓу третман од 1 и 6 месеци, а се значајни помеѓу третман од 3 и 6 месеци (табела 34).

**Табела 34.** Разлики помеѓу вредностите на содржината на Са во емајлот кај испитуваната група

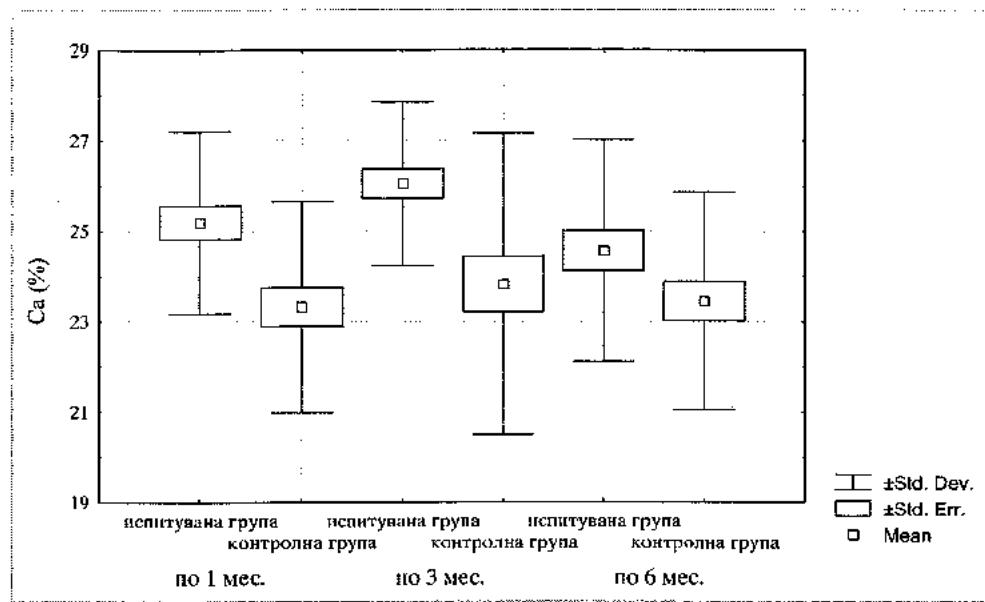
време	p
1 мес. - 3 мес.	0,2645
1 мес. - 6 мес.	0,4898
3 мес. - 6 мес.	0,02179*

\*Tukey (HSD) test

**Табела 35.** Компаративен приказ на вредностите на содржината на Са во емајлот кај испитуваната и контролната група (%)

време	испитувана група		контролна група		t	p
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD		
1 месец	25,19	2,02	23,32	2,34	3,318	0,00156*
3 месеци	26,05	1,80	23,83	3,33	3,198	0,00223*
6 месеци	24,57	2,45	23,45	2,41	1,777	0,0807

\* статистички сигнificantни разлики



**Графикон 17.** Компаративен приказ на вредностите на содржината на Ca во емајлот кај испитуваната и контролната група (%)

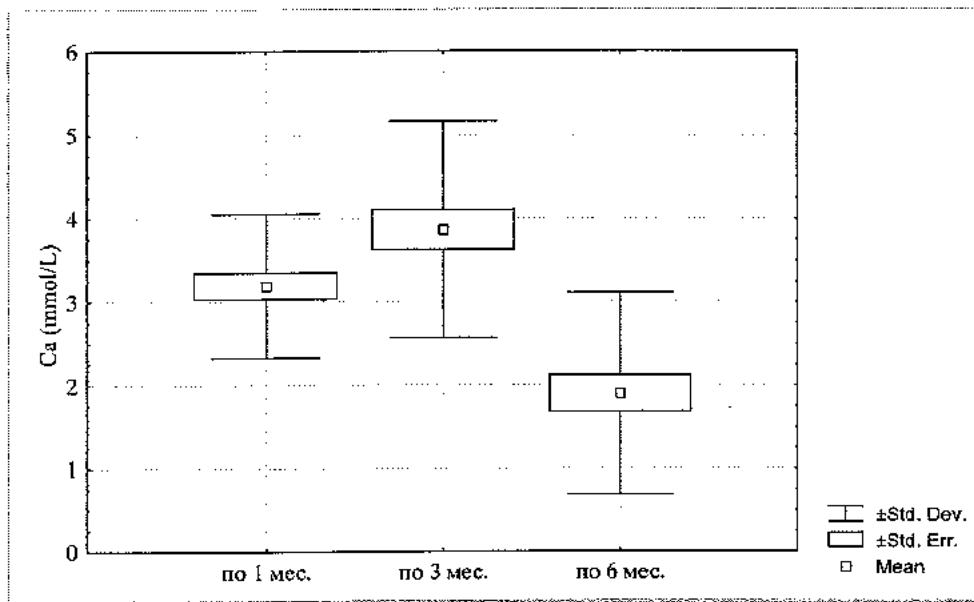
По третман од 1 и 3 месеци постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на содржината на Ca во емајлот помеѓу испитуваната и контролната група. По третман од 6 месеци, во однос на средните вредности на содржината на Ca во емајлот помеѓу испитуваната и контролната група разлики постојат, но тие не се статистички значајни (табела 35 и графикон 17).

### Одредување на концентрацијата на Ca во артифициелна плунка

**Табела 36.** Вредности на концентрацијата на Ca во артифициелната плунка кај испитуваната група (mmol/L)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	3,19	0,86	30
3 месеци	3,86	1,30	30
6 месеци	1,89	1,21	30

**Инхибиција на деминерализацијата на емајлотоколу брекети во тек на ортодонтички третман *in vivo* и *in vitro* студија**



**Графикон 18.** Вредности на концентрацијата на Са во артифициелната плунка кај испитуваната група (mmol/L)

Кај испитуваната група, **табела 36** и **графикон 18** постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на концентрацијата на Са во артифициелната плунка по третманот од 1, 3 и 6 месеци (Анализа на варијанса:  $F=23,013$ ;  $p=0,00001$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите не се значајни помеѓу третман од 1 и 3 месеци, а помеѓу третман од 1 и 6 месеци, и помеѓу третман од 3 и 6 месеци се статистички значајни (табела 37).

**Табела 37.** Разлики помеѓу вредностите на концентрацијата на Са во артифициелната плунка кај испитуваната група

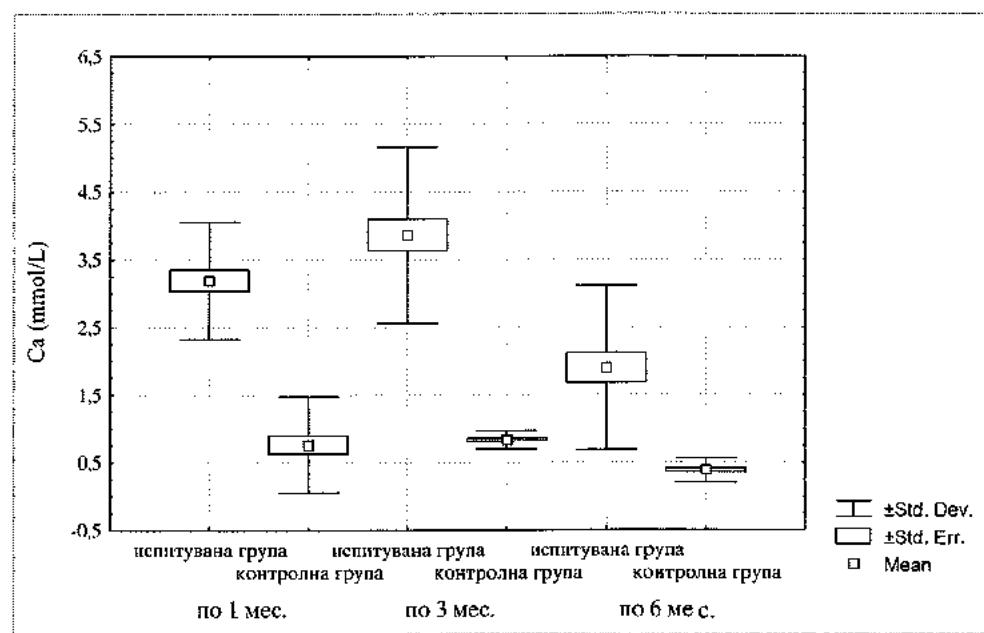
време	p
1 мес. - 3 мес.	0,0634
1 мес. - 6 мес.	0,00019*
3 мес. - 6 мес.	0,00010*

\*Tukey (HSD) test

**Табела 38.** Компаративен приказ на вредностите на концентрацијата на Са во артифициелната плунка кај испитуваната и контролната група (mmol/L)

време	испитувана група		контролна група		t	p
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD		
1 месец	3,19	0,86	0,76	0,71	11,874	0,000001*
3 месеци	3,86	1,30	0,83	0,13	12,696	0,000001*
6 месеци	1,89	1,21	0,38	0,17	6,764	0,00001*

\* статистички сигнификантни разлики



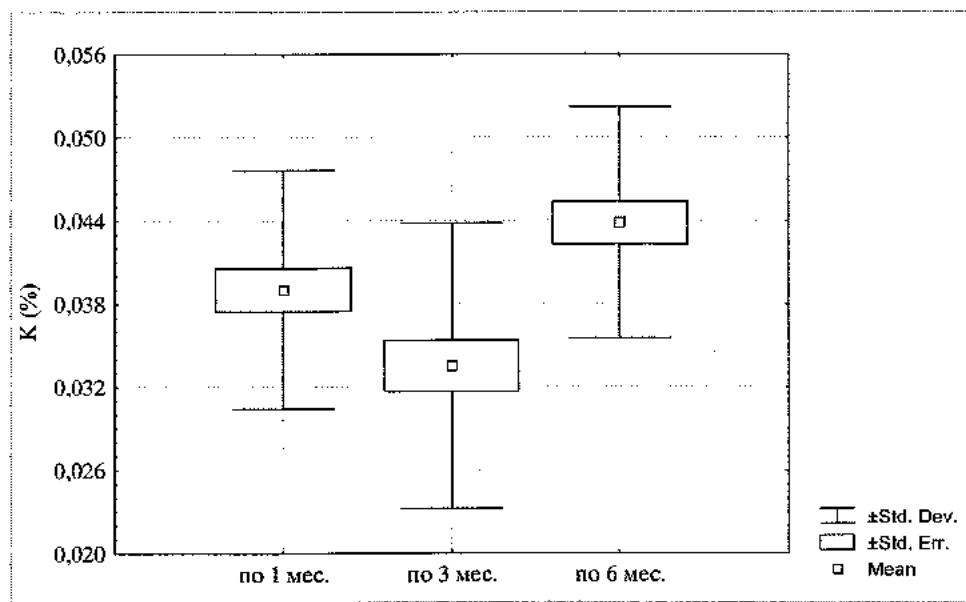
**Графикон 19.** Компаративен приказ на вредностите на концентрацијата на Са во артифициелната плунка кај испитуваната и контролната група (mmol/L)

По третман од 1, 3 и 6 месеци постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на концентрацијата на Са во артифициелната плунка помеѓу испитуваната и контролната група (табела 38 и графикон 19).

### Одредување на содржината на К во емајл

Табела 39. Вредности на содржината на К во емајлот кај испитуваната група (%)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	0,039	0,008	30
3 месеци	0,033	0,010	30
6 месеци	0,043	0,008	30



Графикон 20. Вредности на содржината на К во емајлот кај испитуваната група (%)

Кај испитуваната група на заби, табела 39 и графикон 20 постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на содржината на К во емајлот по третманот од 1, 3 и 6 месеци (Анализа на варијанса:  $F=9,636$ ;  $p=0,00016$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите не се значајни помеѓу третман од 1 и 3 месеци и помеѓу третман од 1 и 6 месеци, а статистички се значајни помеѓу третман од 3 и 6 месеци (табела 40).

**Табела 40.** Разлики помеѓу вредностите на содржината на K во емајлот кај испитуваната група

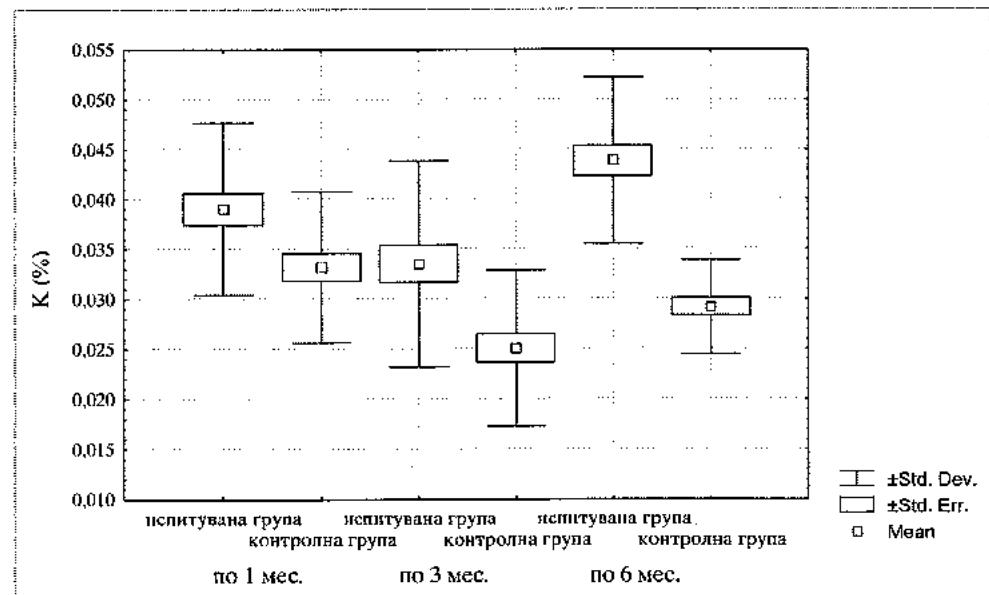
време	p
1 мес. - 3 мес.	0,0563
1 мес. - 6 мес.	0,1061
3 мес. - 6 мес.	0,00019*

\*Tukey (HSD) test

**Табела 41.** Компаративен приказ на вредностите на содржината на K во емајлот кај испитуваната и контролната група (%)

време	испитувана група		контролна група		t	p
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD		
1 месец	0,039	0,008	0,033	0,007	2,786	0,00718*
3 месеци	0,033	0,010	0,025	0,008	3,587	0,00068*
6 месеци	0,043	0,008	0,029	0,005	8,396	0,00001*

\* статистички сигнификантни разлики



**Графикон 21.** Компаративен приказ на вредностите на содржината на K во емајлот кај испитуваната и контролната група (%)

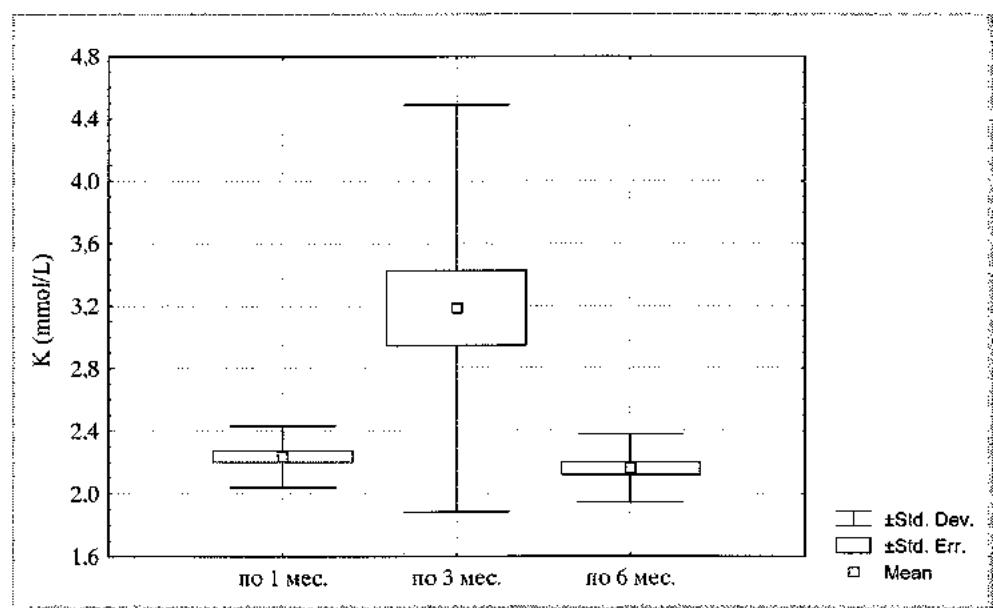
*Инхибиција на деминерализацијата на емајлот околу брекетите во шек на ортодонтички третман *in vivo* и *in vitro* студија*

По третман од 1, 3 и 6 месеци постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на содржината на К во емајлот помеѓу испитуваната и контролната група (табела 41 и графикон 21).

**Одредување на концентрацијата на К во артифициелна плунка**

**Табела 42.** Вредности на концентрацијата на К во артифициелната плунка кај испитуваната група (mmol/L)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	2,23	0,19	30
3 месеци	3,18	1,30	30
6 месеци	2,16	0,21	30



**Графикон 22.** Вредности на концентрацијата на К во артифициелната плунка кај испитуваната група (mmol/L)

Кај испитуваната група, **табела 42** и **графикон 22** постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на концентрацијата на К во артифициелната плунка по третманот од 1, 3 и 6 месеци (Анализа на варијанса:  $F=16,410$ ;  $p=0,00001$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите се значајни помеѓу третман од 1 и 3 месеци, како и помеѓу 3 и 6 месеци, додека помеѓу третманот од 1 и 6 месеци вредностите на концентрацијата на К во артифициелната плунка кај испитуваната група не се статистички значајни (**табела 43**).

**Табела 43.** Разлики помеѓу вредностите на концентрацијата на К во артифициелната плунка кај испитуваната група

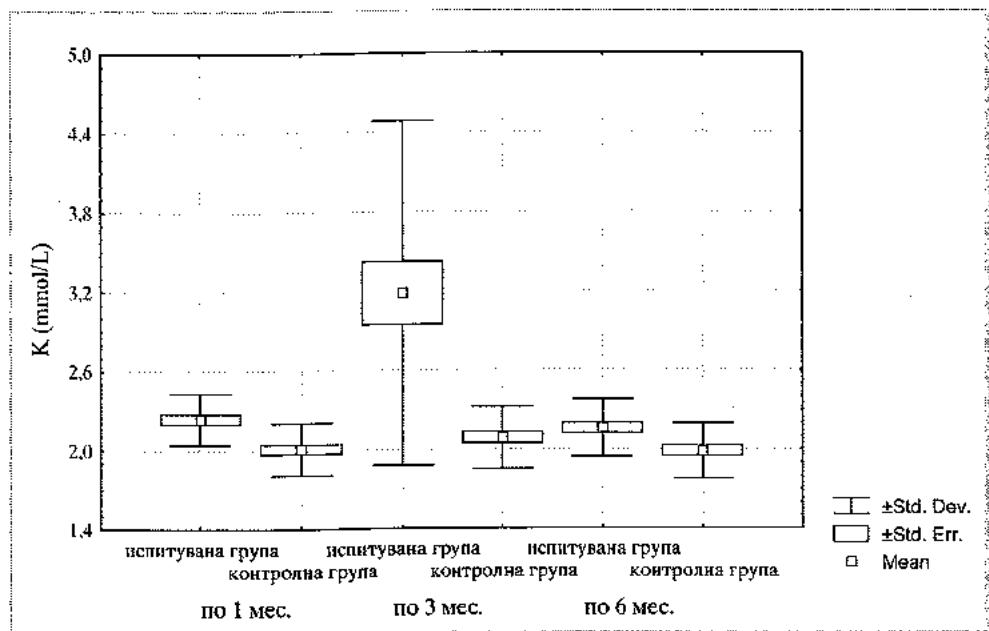
време	p
1 мес. - 3 мес.	0,00012*
1 мес. - 6 мес.	0,9198
3 мес. - 6 мес.	0,00011*

\*Tukey (HSD) test

**Табела 44.** Компаративен приказ на вредностите на концентрацијата на К во артифициелната плунка кај испитуваната и контролната група (mmol/L)

време	испитувана група		контролна група		t	p
	Х	SD	Х	SD		
1 месец	2,23	0,19	2,01	0,19	4,489	0,00003*
3 месеци	3,18	1,30	2,09	0,23	4,532	0,00003*
6 месеци	2,16	1,21	1,98	0,21	3,174	0,00240*

\* статистички сигнificantни разлики



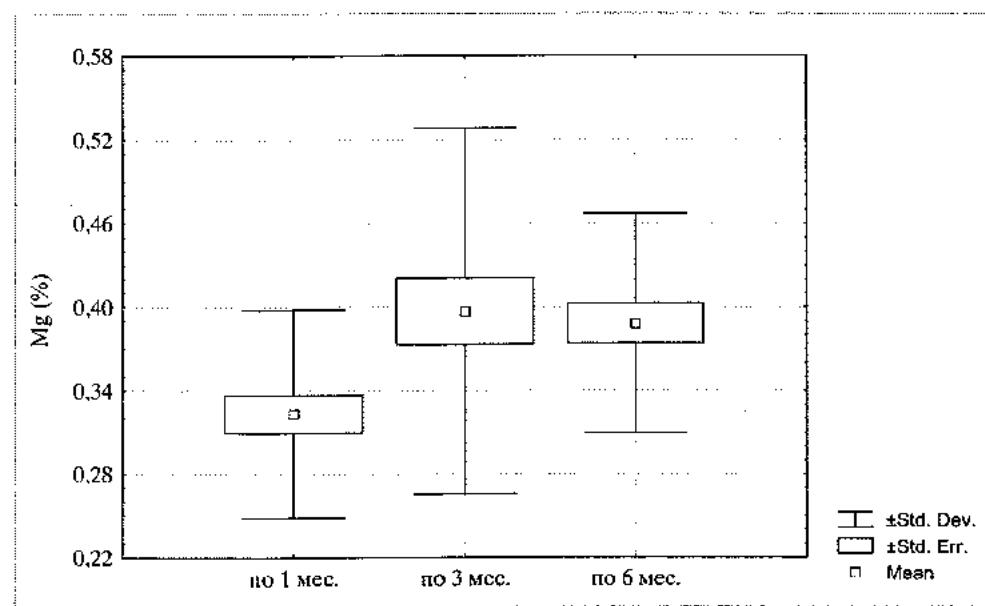
**Графикон 23.** Компаративен приказ на вредностите на концентрацијата на К во артифицијелната плунка кај испитуваната и контролната група (mmol/L)

По третман од 1, 3 и 6 месеци постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на концентрацијата на К во артифицијелната плунка помеѓу испитуваната и контролната група (табела 44 и графикон 23).

### Одредување на содржината на Mg во емајл

**Табела 45.** Вредности на содржината на Mg во емајлот кај испитуваната група (%)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	0,323	0,074	30
3 месеци	0,397	0,131	30
6 месеци	0,388	0,078	30



**Графикон 24.** Вредности на содржината на Mg во емајлот кај испитуваната група (%)

Кај испитуваната група на заби, **табела 45** и **графикон 24** постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на содржината на Mg во емајлот по третман од 1, 3 и 6 месеци (Анализа на варијанса:  $F=5,031$ ;  $p=0,0085$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите се статистички значајни помеѓу третман од 1 и 3 месеци, како и помеѓу 1 и 6 месеци, а не се значајни помеѓу третман од 3 и 6 месеци (**табела 46**).

**Табела 46.** Разлики помеѓу вредностите на содржината на Mg во емајлот кај испитуваната група

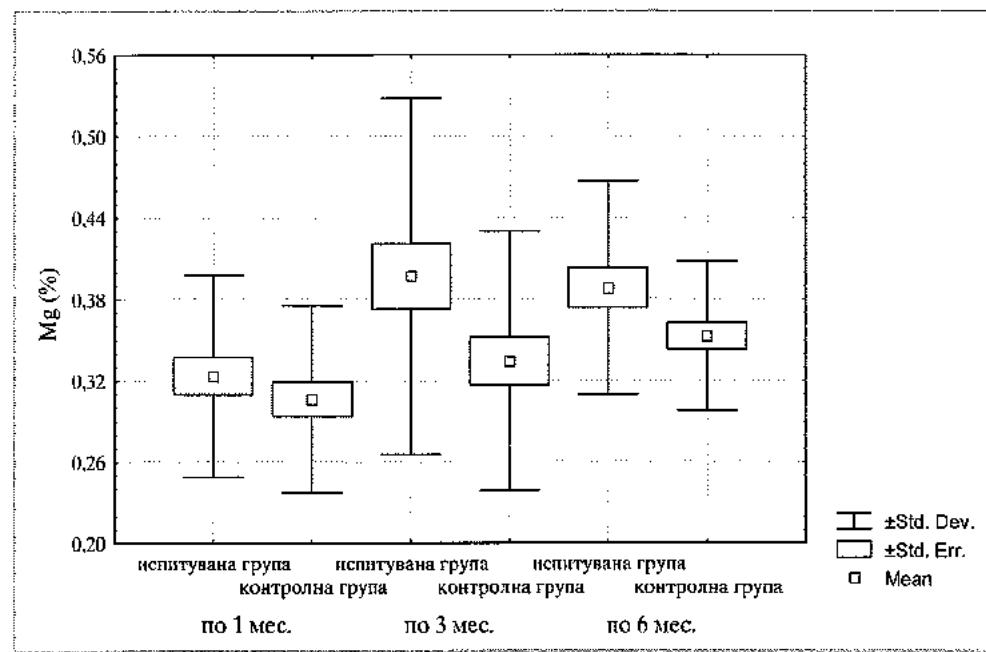
време	p
1 мес. - 3 мес.	0,01300*
1 мес. - 6 мес.	0,03240*
3 мес. - 6 мес.	0,9379

\*Tukey (HSD) test

**Табела 47.** Компаративен приказ на вредностите на содржината на Mg во емајлот кај испитуваната и контролната група (%)

време	испитувана група		контролна група		t	p
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD		
1 месец	0,323	0,074	0,306	0,069	0,914	0,36449
3 месеци	0,397	0,131	0,334	0,095	2,113	0,03883*
6 месеци	0,388	0,078	0,357	0,055	2,012	0,04884*

\* статистички сигнификантни разлики



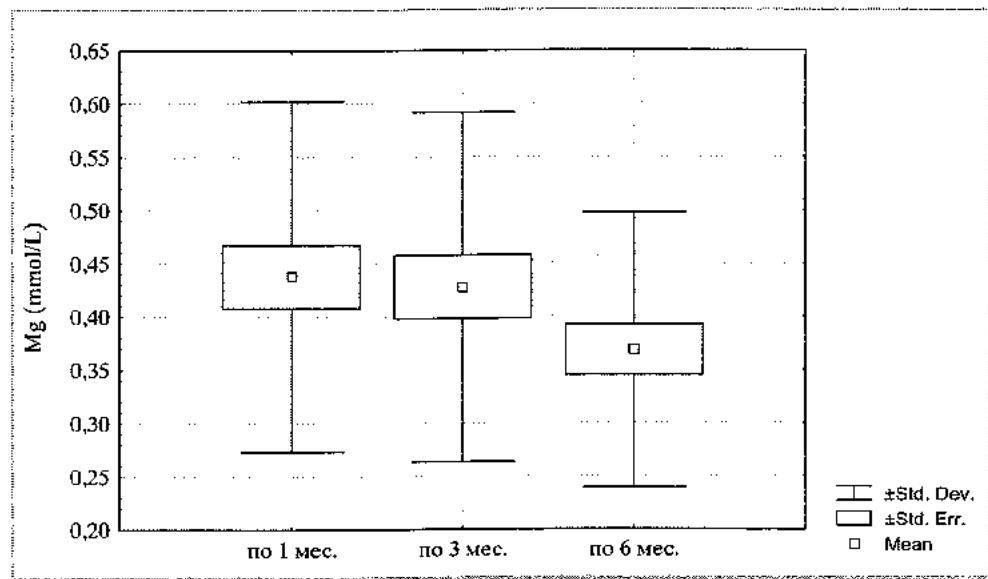
**Графикон 25.** Компаративен приказ на вредностите на содржината на Mg во емајлот кај испитуваната и контролната група (%)

По третман од 1 месец не постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на содржината на Mg во емајлот помеѓу испитуваната и контролната група. По третман од 3 и 6 месеци постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на содржината на Mg во емајлот помеѓу испитуваната и контролната група (табела 47 и графикон 25).

## Одредување на концентрацијата на Mg во артифициелна плунка

**Табела 48.** Вредности на концентрацијата на Mg во артифициелната плунка кај испитуваната група (mmol/L)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	0,438	0,164	30
3 месеци	0,427	0,162	30
6 месеци	0,368	0,129	30



**Графикон 26.** Вредности на концентрацијата на Mg во артифициелната плунка кај испитуваната група (mmol/L)

Кај испитуваната група, **табела 48** и **графикон 26** не постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на концентрацијата на Mg во артифициелната плунка по третманот од 1, 3 и 6 месеци (Анализа на варијанса:  $F=1,779$ ;  $p=0,1747$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите помеѓу средните вредности на концентрацијата на Mg во артифициелната плунка помеѓу третман од 1 и 3

*Инхибиција на деминерализацијата на емајлошоколу брекетите во тек на ортодонтички третман *in vivo* и *in vitro* студија*

месеци, како и помеѓу 1 и 6 месеци и три и шест месеци не се статистички значајни (табела 49).

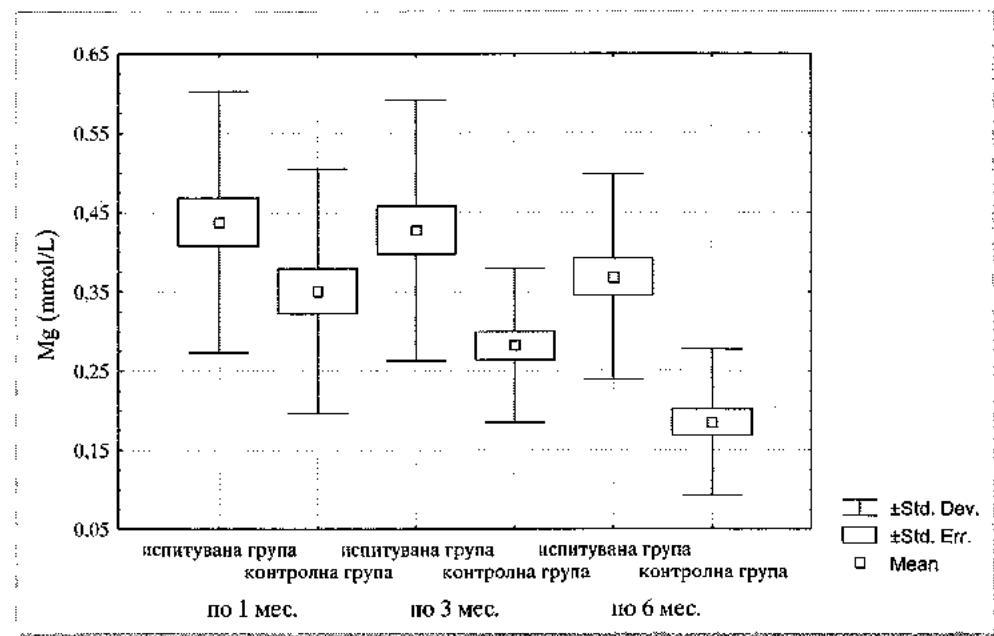
**Табела 49.** Разлики помеѓу вредностите на концентрацијата на Mg во артифицијелната плунка кај испитуваната група

време	p
1 мес. - 3 мес.	0,9633
1 мес. - 6 мес.	0,1937
3 мес. - 6 мес.	0,3018

\*Tukey (HSD) test

**Табела 50.** Компаративен приказ на вредностите на концентрацијата на Mg во артифицијелната плунка кај испитуваната и контролната група (mmol/L)

време	испитувана група		контролна група		t	p
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD		
1 месец	0,438	0,164	0,351	0,154	2,112	0,03894*
3 месеци	0,427	0,162	0,282	0,096	4,174	0,00010*
6 месеци	0,368	0,129	0,185	0,092	6,316	0,00001*



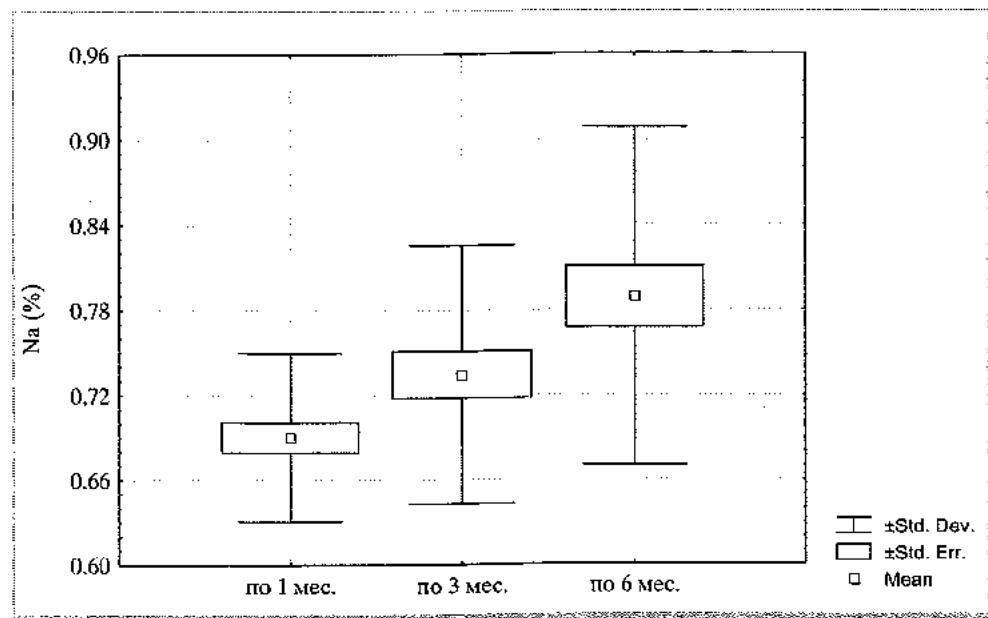
**Графикон 27. Компаративен приказ на вредностите на концентрацијата на Mg во артифициелната плунка кај испитуваната и контролната група (mmol/L)**

По третман од 1, 3 и 6 месеци постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на концентрацијата на Mg во артифициелната плунка помеѓу испитуваната и контролната група (табела 50 и графикон 27).

### Одредување на содржината на Na во емајл

**Табела 51. Вредности на содржината на Na во емајлот кај испитуваната група (%)**

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	0,690	0,059	30
3 месеци	0,734	0,091	30
6 месеци	0,789	0,118	30



**Графикон 28.** Вредности на содржината Na во емајлот кај испитуваната група (%)

Кај испитуваната група на заби, **табела 51** и **графикон 28** постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на содржината на Na во емајлот по третманот од 1, 3 и 6 месеци (Анализа на варијанса:  $F=8,456$ ;  $p=0,00044$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите не се значајни помеѓу првиот и третиот месец, како и помеѓу третиот и шестиот месец, а се статистички значајни помеѓу првиот и шестиот месец од третманот (**табела 52**).

**Табела 52.** Разлики помеѓу вредностите на содржината на Na во емајлот кај испитуваната група

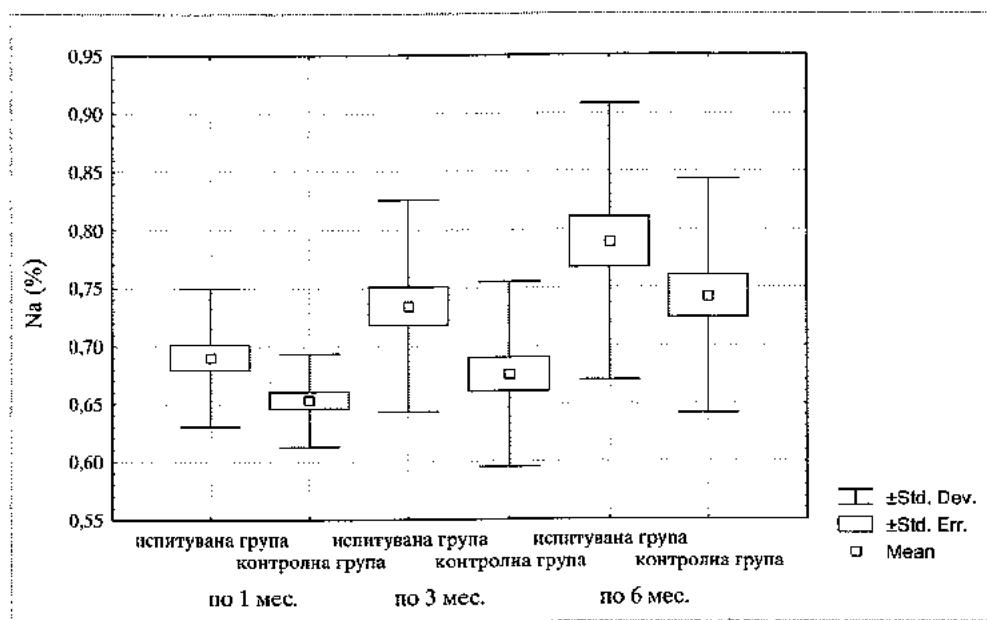
време	p
1 мес. - 3 мес.	0,16585
1 мес. - 6 мес.	0,00036*
3 мес. - 6 мес.	0,06494

\*Tukey (HSD) test

**Табела 53.** Компаративен приказ на вредностите на содржината на Na во емајлот кај испитуваната и контролната група (%)

време	испитувана група		контролна група		t	p
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD		
1 месец	0,690	0,059	0,653	0,040	2,820	0,00656*
3 месеци	0,734	0,091	0,675	0,675	3,671	0,00978*
6 месеци	0,789	0,118	0,742	0,742	1,640	0,10641

\*статистички сигнификантни разлики



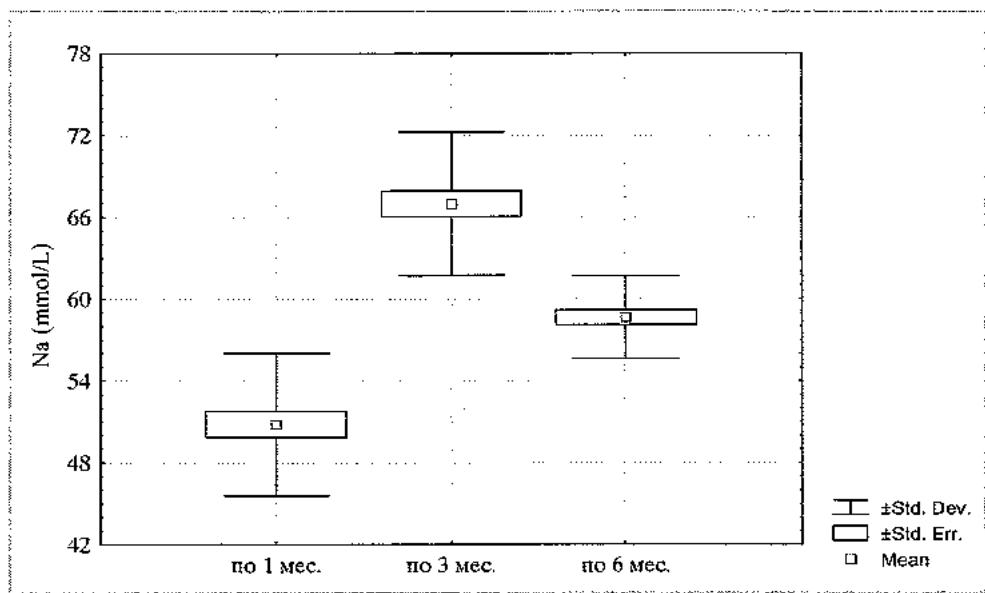
**Графикон 29.** Компаративен приказ на вредностите на содржината на Na во емајлот кај испитуваната и контролната група (%)

По третман од 1 и 3 месеци постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на содржината на Na во емајлот помеѓу испитуваната и контролната група. По третман од 6 месеци не постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на содржината на Na во емајлот помеѓу испитуваната и контролната група (табела 53 и графикон 29).

## Одредување на концентрацијата на Na во артифициелна плунка

**Табела 54.** Вредности на концентрацијата на Na во артифициелната плунка кај испитуваната група (mmol/L)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	50,81	5,23	30
3 месеци	66,99	5,24	30
6 месеци	58,65	3,02	30



**Графикон 30.** Вредности на концентрацијата на Na во артифициелната плунка кај испитуваната група (mmol/L)

Кај испитуваната група, **табела 54** и **графикон 30** постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на концентрацијата на Na во артифициелната плунка по третманот од 1, 3 и 6 месеци (Анализа на варијанса:  $F=91,806$ ;  $p=0,00001$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите помеѓу средните вредности на концентрацијата на

На во артифициелната плунка помеѓу третман од 1 и 3 месеци, 1 и 6 месеци, како и помеѓу 3 и 6 месеци се статистички значајни (табела 55).

**Табела 55.** Разлики помеѓу вредностите на концентрацијата на Na во артифициелната плунка кај испитуваната група

време	p
1 мес. - 3 мес.	0,00010*
1 мес. - 6 мес.	0,00011*
3 мес. - 6 мес.	0,00017*

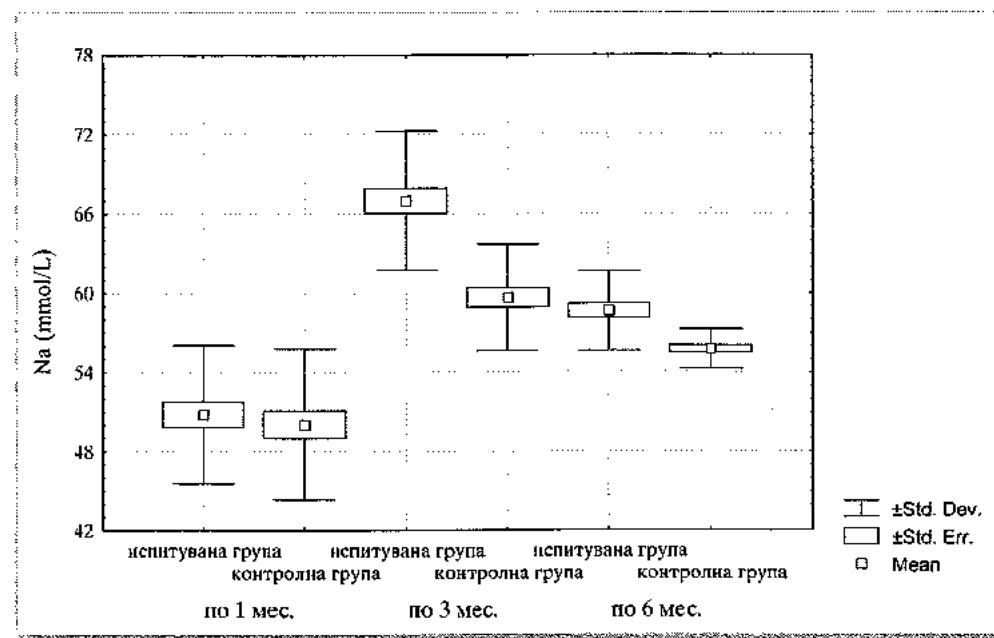
\*Tukey (HSD) test

**Табела 56.** Компаративен приказ на вредностите на концентрацијата на Na во артифициелната плунка кај испитуваната и контролната група (mmol/L)

време	испитувана група		контролна група		t	p
	Х	SD	Х	SD		
1 месец	50,81	5,23	50,06	5,71	0,532	0,59623
3 месеци	66,99	5,24	59,64	4,02	6,082	0,000010*
6 месеци	58,65	3,02	55,76	1,51	4,703	0,000016*

\* статистички сигнификантни разлики

По третман од 1 месец не постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на концентрацијата на Na во артифициелната плунка кај испитуваната и контролната група. По третман од 3 и 6 месеци постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на концентрацијата на Na во артифициелната плунка кај испитуваната и контролната група (табела 56 и графикон 31).

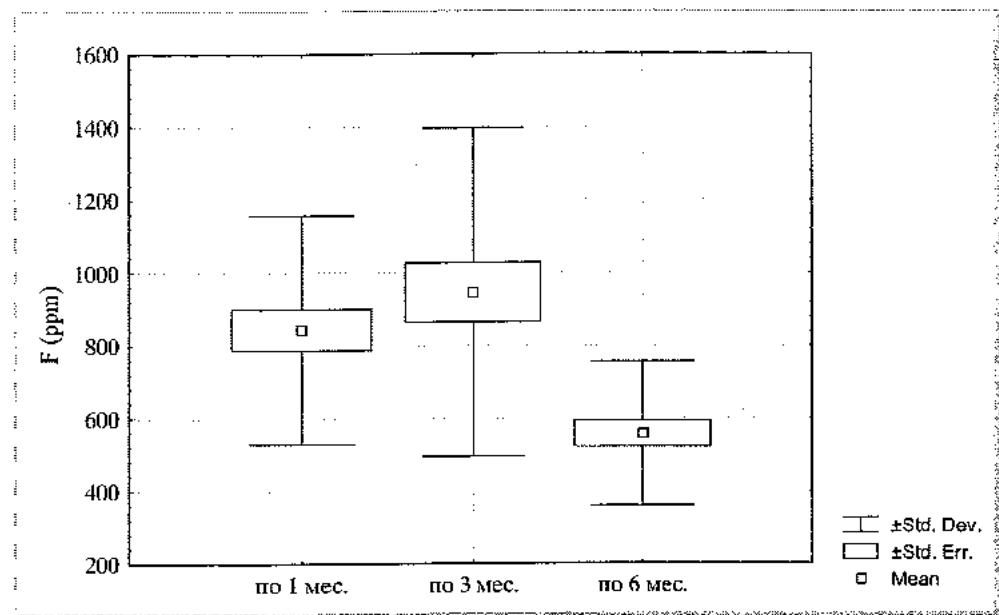


**Графикон 31.** Компаративен приказ на вредностите на концентрацијата на Na во артифициелната плунка кај испитуваната и контролната група (mmol/L)

### Определување на количината на инкорпориран F во емајл

**Табела 57.** Вредности на F во емајлот кај испитуваната група (ppm)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	844,044	314,130	30
3 месеци	946,260	449,995	30
6 месеци	557,398	198,477	30



**Графикон 32.** Вредности на F во емајлот кај испитуваната група (ppm)

Кај испитуваната група на заби, **табела 57** и **графикон 32** постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на F во емајлот по третманот од 1, 3 и 6 месеци (Анализа на варијанса:  $F=10,739$ ;  $p=0,0000068$ ). Tukey honest significant difference (HSD) test покажува дека разликите не се значајни помеѓу првиот и третиот месец, а помеѓу првиот и шестиот месец како и помеѓу третиот и шестиот месец од третманот разликите се статистички значајни (**табела 58**).

**Табела 58.** Разлики помеѓу вредностите на F во емајлот кај испитуваната група

време	p
1 мес. - 3 мес.	0,4713
1 мес. - 6 мес.	0,00413*
3 мес. - 6 мес.	0,00017*

\*Tukey (HSD) test

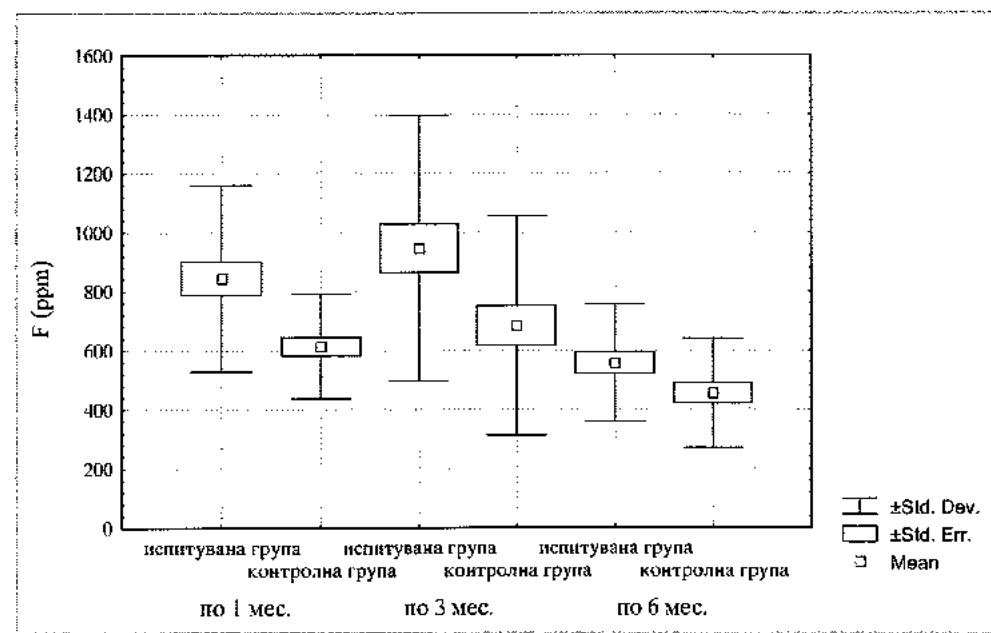
*Инхибиција на деминерализацијата на емајлот околу брекетите во штек на ортодонтички третман *in vivo* и *in vitro* студија*

**Табела 59.** Компаративен приказ на вредностите на F во емајлот кај испитуваната и контролната група (ppm)

време	испитувана група		контролна група		t	p
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD		
1 месец	844,044	314,130	614,230	177,159	3,490	0,00085*
3 месеци	946,260	449,995	684,072	370,822	2,462	0,01672*
6 месеци	557,398	198,477	454,539	185,117	2,076	0,04438*

\* статистички сигнификантни разлики

По третман од 1, 3 и 6 месеци постојат статистички значајни разлики во однос на средните вредности на F во емајлот помеѓу испитуваната и контролната група (табела 59 и графикон 33). Разликите се најголеми по третман од еден месец, а најмали по третман од шест месеци.

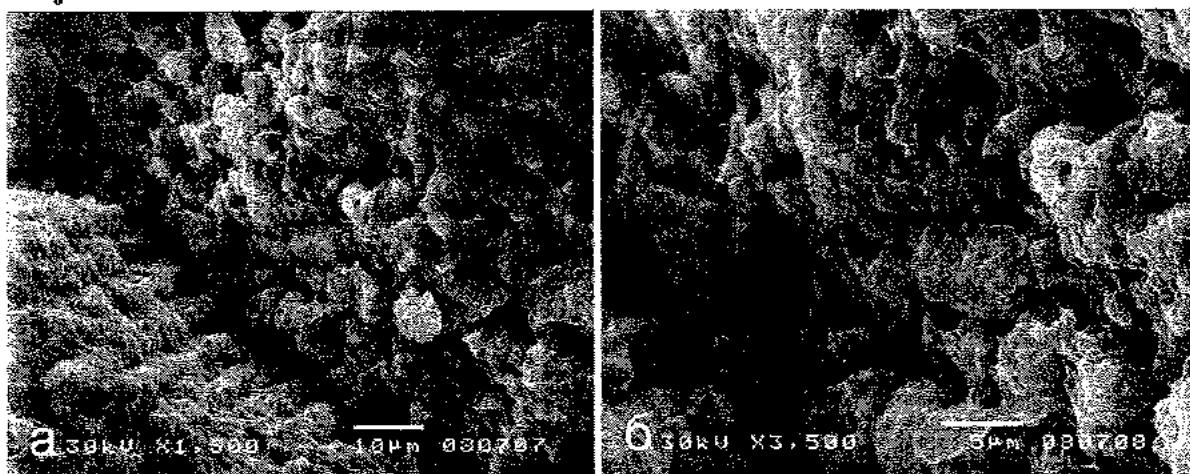


**Графикон 33.** Компаративен приказ на вредностите на F во емајлот кај испитуваната и контролната група (ppm)

## Ултраструктурни промени на емајлот

Резултатите од ултраструктурните промени на емајловата забна супстанца добиени со скенинг електронски микроскоп (СЕМ), по примена на превентивниот третман се дадени на сликите 6-10.

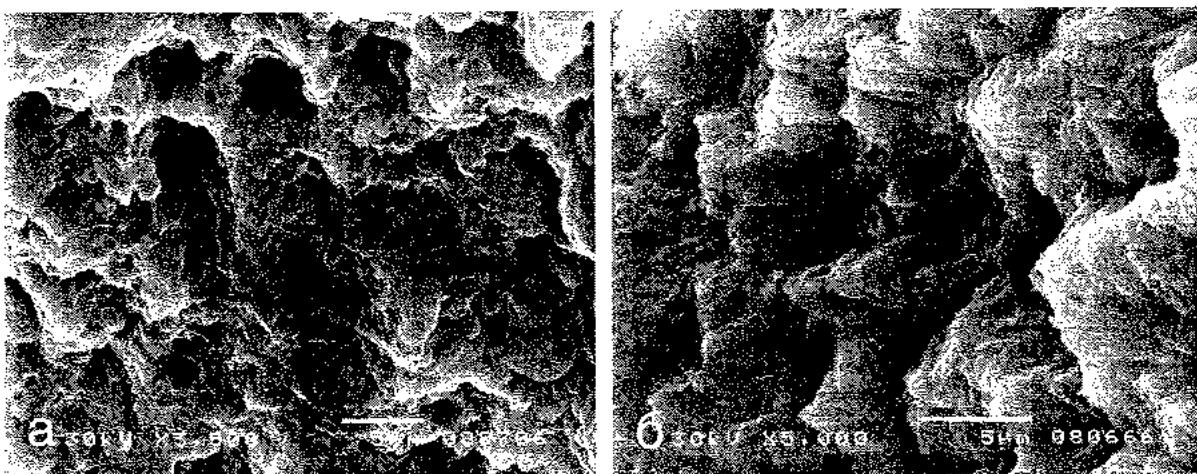
Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC



Слика 6. (а и б) СЕМ приказ на деминерализиран емајл, нејасни емајлови призми со широки интерпризматски простори

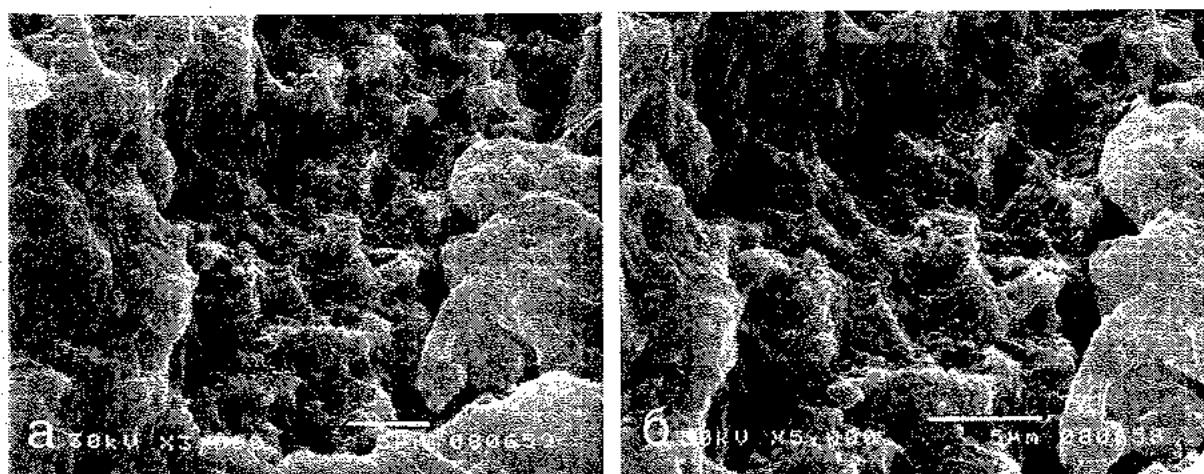
При испитување на ултраструктурните промени на емајлот регистрираме два степена на негова деминерализација. Кај забите чии брекети беа залепени со Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC, беше присутен понизок степен на декомпензација, кој се карактеризираше со нејасни емајлови призми со широки интерпризматски простори (**слика 6**). Кај забите каде што брекетите беа залепени со Dentaurum (Orthodontic Bonding System) се забележува повисок степен на деградација на емајлот со тенки и ирегуларни емајлови призми со нејасни граници и широки интерпризматски простори (**слика 7**).

**Dentaurum (Orthodontic Bonding System)**



**Слика 7.** (а) СЕМ приказ на деминерализиран емајл, тенки и норегуларни  
емајлови призми со нејасни граници и широки интерпризматски простори,  
(б) фрактурирани емајлови призми

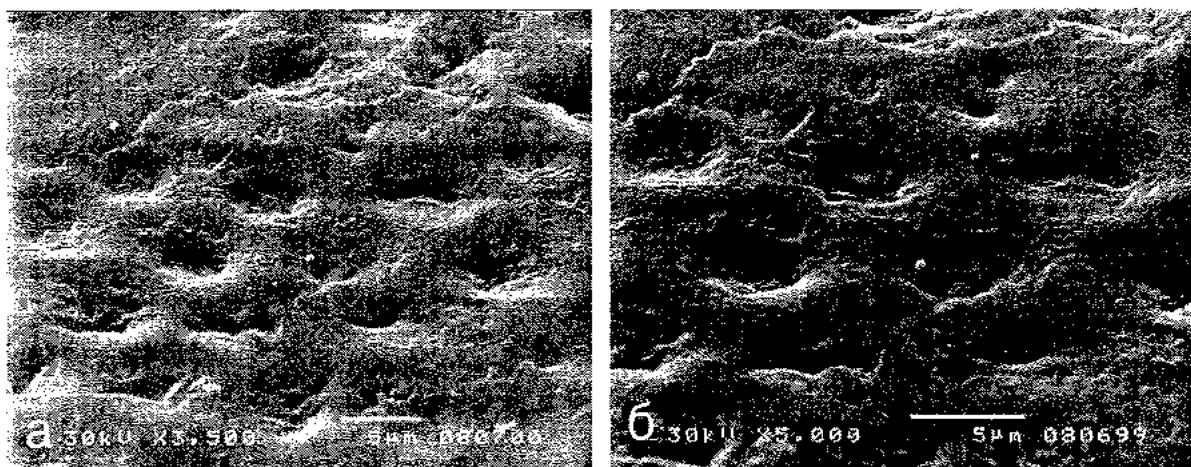
**Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC и третитани со GC Tooth Mousse**



**Слика 8.** (а и б) СЕМ приказ на инхибиција на деминерализација на емајлот  
во центрут и на периферијата на емајловите призми

Инхибиција на деминерализација на емајлот се забележува во групата на заби каде што брекетите беа залепени со Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC, а забите превентивно третирани со денталниот крем GC Tooth Mousse (**слика 8**). Поизразена инхибиција на деминерализација на емајлот со поорганизирана емајлова структура, дефинирани емајлови призми и тенки интерпризматски простори е воочена во групата на заби каде што брекетите беа залепени со Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC и превентивно третирани со Fluorogal (**слика 9**).

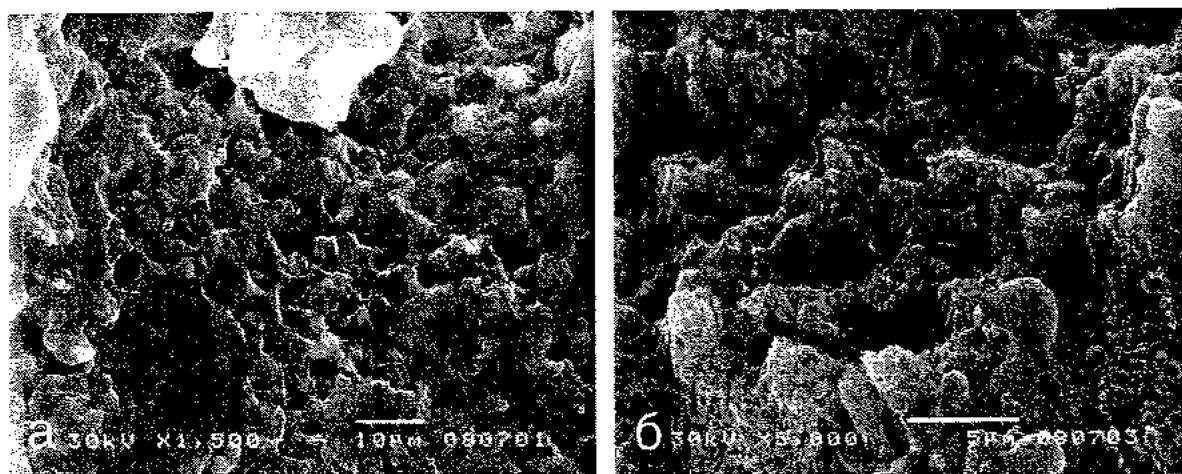
#### Fuji Ortho<sup>TM</sup> LC и третирани со Fluorogal



**Слика 9.** (а и б) СЕМ приказ на поизразена инхибиција на деминерализација на емајлот во центрот и на периферијата на емајловите призми

Присуство на незначителна инхибиција на деминерализација на емајлот се забележува во групата на заби каде што брекетите беа залепени со Dentaurum и превентивно третирани со Fluorogal (**слика 10**).

**Dentaurum (Orthodontic Bonding System) и третирани со Fluorogal**



**Слика 10. (а и б) СЕМ приказ на незначителна инхибиција на  
деминерализација на емајлот**

## *Дискусија*

## Дискусија

Контролата на деминерализацијата на емајлот околу брекетите и прстените во тек на фиксноортодонтскиот третман е значителен клинички проблем. Брекетите и различните ортодонски елементи (еластични, пластични гумички, федери), кои се користат во текот на третманот ја отежнуваат оралната хигиена, а ја зголемуваат акумулацијата на денталниот плак. Ставањето на фиксни ортодонтски протези ја менува оралната околина, предизвикувајќи и квантитативни и квалитативни промени во денталниот плак. Количината на денталниот плак околу брекетите и траките брзо се зголемува по нивното поставување; се менува и составот на оралната флора. Како резултат на отежнатата орална хигиена во текот на фиксноортодонтскиот третман се зголемува бројот не бактериите (*Streptococcus mutans*) во оралната празнина, особено кај пациентите со поголем кариес активитет<sup>6,16</sup>.

Сложената этиопатогенеза на кариесот претставува мотив за постојани научни истражувања во овој домен. Навременото одредување на ризикот од појава на кариес е од особено значење за превентивната стоматологија; во таа насока се применуваат методи и постапки (одредување на индексот на оралната хигиена, одредување на КЕП - индексот, одредување на количеството и квалитетот на плунката со нејзиниот пуферски капацитет), кои на лесен начин и со сигурност укажуваат на истиот. Сепак, голем акцент се дава на проучувањето на динамичката рамнотежа на процесите на деминерализација и реминерализација кои се одвиваат на површинскиот слој на емајлот, при што посебно се апострофираат биолошките перформанси на емајлот, присуството на денталниот плак со своите метаболити, како и електролитниот состав на плунката.

Улогата на оралната хигиена во настанувањето на кариесот е доказана, меѓутоа останува прашањето какво и колкаво е учеството на оралната (не) хигиена во развојот на ова заболување. Mathiesen и соработниците<sup>79</sup>, проследувајќи ја поврзаноста меѓу оралната хигиена (ОХИ - индексот), КЕП - индексот и гингивалната инфламација кај деца на 14 годишна возраст, го потврдиле обратнопропорционалниот однос на појавата на кариесот и оралната хигиена.

Оралната хигиена е значајна за оралното - денталното здравје. Познато е дека колку храната подолго се задржува во оралната празнина, толку е подолг периодот на ниска вредност на pH, што води до деминерализација на тврдите забни ткива. Во таа смисла е и коментарот на Edgar<sup>37</sup> дека - кога денталниот плак е експониран на дотур на ферментабилни јагленохидрати, како резултат на бактериската активност, се случува пад на саливарниот pH (од 5,1 до 5,5). Во тоа, всушност, е значењето на должината на временскиот интервал на одржувањето на ниското pH ниво - што овозможува да се достигне т.н. "критичен пад" на pH во плунката, но и во плаковниот флуид, поради што отпочнува процесот на деминерализација (растворување) на емајлот.

Нашите истражувања го потврдуваат значењето на оралната хигиена во денталната патологија. Подобрување на оралната хигиена наоѓаме во групата каде е вршен превентивен третман со Fluorogal (статистички значајни разлики помеѓу средните вредности на ОХИ-индексот пред и по фиксноортодонскиот третман), што не е случај со контролната група на испитаници. Ваквиот наод може да најде објаснување во начинот на одржување на оралната хигиена (задоволителен и нездоволителен). Испитаниците третирани со денталниот крем (GC Toooth Mousse), по завршувањето на ортодонтскиот третман, имаа значително понизок индекс на орална хигиена (1,49), отколку пред почетокот на третманот, каде што просечната вредност на индексот на орална хигиена беше 1,55 (но, истите не беа статистички значајни).

Во ова студија, кај испитаниците од двете испитувани групи (превентивно третирани во тек на фиксноортодонтскиот третман) е забележано минимално, статистички несигнификантно зголемување на КЕП-индексот по завршувањето на ортодонтскиот третман. Најмал пораст имаме во групата превентивно третирана со Fluorogal, каде што кај 15% од испитниците не беа појавени никакви знаци на деминерализација по завршувањето на фиксноортодонтскиот третман. Зачувувањето на денталното здравје, поточно интегритетот на емајлот во периодот додека трае фиксноортодонтскиот третман, е резултат на примената на соодветни превентивни мерки, заедно со практикувањето на солидна орална хигиена од страна на пациентот.

Статистички сигнификантно зголемување на КЕП-индексот беше забележано во контролната група, каде што пред почетокот на третманот КЕП-индексот изнесуваше 6,45, а по завршувањето на фиксноортодонтската терапија КЕП беше 7,50. Ова зборува дека киселата средина во оралниот медиум перзистира подолго време, што може да се прифати како показател на зголемен кариес активитет кај испитаниците.

Прашањето на *саливарниот pH* (концентрација на водородните јони во плунката) е значајно за оралното, поточно за денталното здравје. Концентрацијата на водородните јони во плунката е еден од факторите на околината кој има значење за иницијацијата на кариесот. Вообичаено, индивидуите кои се подложни на кариес имаат пониска саливарна pH вредност во однос на кариес инактивните индивидуи, а тој значаен факт генерално се потврди и низ истражувањата во овој труд. Но, мора да се нагласи дека, иако вредноста на pH кај испитаниците со повисок КЕП - индекс е пониска, истата, сепак, се наоѓа во физиолошки граници. Поголемата предиспонираност кон кариес на ова група би можела да се објасни со заемното дејство на сите фактори кои влијаат на ацидобазната рамнотежа и нејзината регулација: неправилниот режим на исхрана, смалената брзина на излачување на плунката и ниската пулперска способност на плунката. Стефановата крива претставува типичен интраорален одговор

на внесот на јагленохидрати. Таа покажува дека по исплакнувањето на устата со концентриран раствор (10% глукоза), доаѓа до моментален пад на pH до критичните граници, по што следи споро враќање до неутралните вредности; средината може да остане кисела повеќе од 30 минути<sup>85</sup>.

Достапноста на јагленохидратите и азотните супстрати од храната што се наоѓаат во плунката, брзината на саливарната секреција, нејзиниот пуферски капацитет, присуството на калциумот и фосфатите, заедно со плаковните микроорганизми, влијаат врз метаболната активност на плакот, врз неговата pH вредност и, во крајна линија, врз неговата тенденција да го деминерализира тврдото забно ткиво<sup>42</sup>.

Резултатите од ова истражување покажуваат дека со зголемувањето на временскиот интервал на превентивниот третман со денталниот крем GC Tooth Mousse се покачува саливарната pH; ова значи зголемување на алкалноста, односно намалување на киселоста во оралниот медиум. За нормализирање на pH на плунката во однос на сите испитувани периоди на континуираното применување на денталниот крем GC Tooth Mousse, се констатира дека е потребен подолг временски период (кај овие испитаници 6 месеци по секојдневната примена на денталниот крем, pH - вредноста изнесуваше 6,79, наспроти 6,49 пред почетокот на третманот). Намалувањето на продукцијата на киселини овозможува побрзо враќање кон неутралните саливарни pH нивоа, што, пак, влијае на намалување на деминерализирачкиот ефект, односно на започнувањето на процесот на реминерализација. Така, релативно малите разлики во покачувањето на pH - вредноста (по 6 и 12 месеци), можат да дадат разлики во настанувањето на кариозните лезии.

Зголемување на pH на плунката се забележува и кај испитаниците третирани со Fluorogal, во оделните временски интервали. Пред почетокот на ортодонтскиот третман, вредноста на pH кај оваа испитувана група беше 6,48, а во наредните проследувања (1, 3, 6 и 12 месеци), беше регистрирано зголемување на саливарната pH, со највисока вредност по 6 месеци од ортодонтскиот третман (6,77).

Кај контролната група на испитаници не е забележана промена на концентрацијата на водородните јони (саливарната pH), во смисла на нејзино зголемување во одделните временски интервали (пред почетокот на ортодонтскиот третманот pH изнесуваше 6,47, за да по завршувањето на третманот е 6,50). Ова оди во прилог на позитивното влијание на превентивните средства (дентален крем и флуориден раствор) врз тенденцијата за нормализирање на саливарната pH. Ваквата состојба на саливарната pH кај контролната група компарирана со истата кај третираните групи (I и II), може да се објасни со отсуството на другите превентивни мерки, освен сугерираната орална хигиена (кај сите три групи). Ова го потврдува позитивниот ефект на превентивните третмани - посебно со Fluorogal врз ацидобазната рамнотежа. А, пак, одржувањето на ацидобазната рамнотежа, како што е познато, влијае врз оралната хомеостаза, правилната функција на ткивата и биохемиските реакции кои се одигруваат во оралната празнина.

Плунката е еден од главните одбрамбени системи на оралната средина која значително влијае на кариес инциденцата. Тоа се должи на нејзините карактеристики (пред се биохемиски), и процесите кои таа ги потпомага; деминерализација - формирање на почетна кариозна лезија и реминерализација на истата. Токму врз сите овие процеси може јатрогено да се влијае со одредени превентивни мерки.

Денталната крема *GC Tooth Mousse* својот ефект (антиカリоген) за кој претходно беше зборувано го остварува преку casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP). Механизмот на делување на CPP-ACP вклучува обединување на нанокомплексот во денталниот плак и на површината на забите, делувајќи како резервоар на калциум и фосфат. Студиите на Reynolds и соработниците<sup>102,103</sup>, покажуваат дека CPP-ACP инкорпориран во денталниот плак може значително да ги зголеми нивоата на калциумови и фосфатни јони во плакот. Ова се должи на делувањето на превентивниот дентален крем *GC Tooth Mousse* во спречувањето на деминерализацијата на емајлот. Лезиите на емајлот реминерализирани по површинската

изложеност на CPP-ACP се поотпорни на подоцнежни киселински предизвикувачи споредено со нормален реминерализиран емајл, бидејќи CPP-ACP има можност да ја помогне реминерализацијата на потповршинските лезии на емајлот со хидроксилапатитот. Релативно ниската јаглеродна околина на потповршински лезии третирани со CPP-ACP соединенија може, исто така, да покаже подобрена кристализација и пониско микроистегнување отколку кај интактен емајл. Тоа е ефектот кој се очекува и при ортодонтскиот третман со фиксен апарат што е потврдено и со испитувањата на повеќе автори<sup>69,90</sup>.

Податоците добиени од *in vitro* истражувањето покажуваат дека со редовна примена на превентивниот дентален крем GC Tooth Mousse се намалува можноста за деминерализација на емајлот околу брекетите и различните ортодонтски елементи употребени во текот на ортодонтскиот третман. Во исто време го поттикнува процесот на реминерализација, што подразбира ревертирање на минералите изгубени од хидроксилапатитот на емајлот.

Анализата на резултатите за застапеноста на Ca во емајлот по континуираната употреба на денталниот крем GC Tooth Mousse покажуваат дека постои статистички сигнификантна разлика во процентуалната застапеност на овој елемент во одделните временски интервали од испитувањето. Концентрацијата на Ca во емајлот, по едномесечната апликација на превентивниот дентален крем GC Tooth Mousse изнесуваше 25,19%, а кај контролната група беше 23,32%. Во емајлот на забите, по три месеци од апликацијата на превентивниот дентален крем, се содржат значително повисоки вредности за Ca (26,05%), во однос на нетретираниот емајл, каде што вредноста на Ca изнесуваше 23,83%.

Со зголемување на временскиот интервал (по три месеци) од апликацијата на превентивниот препаратор, во овој случај денталниот крем GC Tooth Mousse, се забележува значително повисока процентуалната застапеност на Mg во емајлот. Другите испитувани елементи (Na и K), во емајлот третиран (*in vitro*) со дентален крем, покажуваат значително повисоки вредности (статистички значајни) по шестмесечна апликација.

Во фаза на иницијална кариозна лезија со отстранување на етиолошкиот фактор (денталниот плак) од една страна, и преземање на максимални превентивни мерки (орална хигиена и превентивен третман со GC Tooth Mousse), од друга страна, се создаваат услови за предоминирање на реминерализационите процеси над деминерализационите, со што се надоместува минералниот дефицит и може да дојде до биолошка репарација<sup>33,83</sup>. Во услови на кисела средина CPP-ACP соединението ослободува јони на калциум и фосфат, со чија помош се врши суперсатурација на оралната празнина.

Многу лабораториски истражувања<sup>36,110,116,129</sup>, вклучувајќи ја и оваа докторска студија, го прикажуваат ефектот од ослободувањето на Са во артифициелната плунка. Резултатите во однос на концентрацијата на Са во артифициелната плунка покажуваат повисоки вредности на Са по едномесечната апликација на денталната крема GC Tooth Mousse (3,19 mmol/L), и истите се речиси трипати повисоки од концентрацијата на Са во контролната група (0,86 mmol/L). Евалуацијата на податоците добиени по тримесечната апликација на GC Tooth Mousse говорат за постоење на статистички значајна разлика во однос на контролната група; концентрацијата на Са во артифициелната плунка во овој временски интервал е 3,86 mmol/L, наспроти концентрацијата на Са во контролната група (1,30 mmol/L). По шестмесечната апликација на денталната крема постои значително пониско ниво на калциум во артифициелната плунка во која се чувани забите (1,89 mmol/L). Резултатите укажуваат на значително намалување на Са во артифициелната плунка во овој период (по шест месеци), како резултат на неговата поголема апсорпција во емајлот.

Со зголемувањето на временскиот интервал од апликацијата на превентивниот препарат, во овој случај денталната крема GC Tooth Mousse, се забележува најголемо зголемување по три месеци за сите три испитувани микроелементи (Na, K и Mg).

Збогатувањето на содржината на артифициелната плунка со Са, Na, K и Mg, значајни елементи за матурација на забот, упатува дека тоа се случува

и *in vivo* (во оралната средина), со позитивен одраз врз созревањето на емајлот.

Компарирајќа на добиените вредности за испитуваните елементи (Ca, Na, K и Mg) во емајлот и артифициелната плунка во различните временски интервали (по 1, 3 и 6 месеци) од примената на превентивниот третман, со наоди од други автори не е направена поради оскудноста на такви податоци во достапната научна литература од овој домен. Ова, секако, оди во прилог на оригиналноста на наодите во оваа истражувачка студија.

По завршувањето на фиксноортодонтскиот третман, а како резултат на тоа што најчесто не се постигнува идеална орална хигиена на забите (кај некои понагласено), се забележуваат деминерализирани зони. Тие се помаркантни во гингивалниот дел од лабијалната површина на забите, каде што и акумулацијата на плакот е значително поголема. Ваквите деминерализирани зони (според стручната литература), најрано се јавуваат за четири недели после ставањето на брекетите и ортодонтските прстени<sup>57,58,86,94</sup>. Познато е дека овие деминерализирани зони, всушност, иницијални кариозни лезии може да се реминерализираат, а оштетените апатитни кристали се репарираат. Реминерализирачкиот процес во оралната празнина се фаворизира од флуорот. Токму ваквиот ефект е една од причините зошто се препорачува апликација на флуориди секогаш кога сакаме да го спречиме, неутрализираме или да го репарираме деминерализираниот емајл (се разбира заедно со добра орална хигиена). Вака третираниот емајл е порезистентен на дејство на киселините. Неговите кристали се поголеми од оригиналните што, пак, е поврзано со намалување на можноста за растворување.

Во таа смисла, може да се објасни и позитивниот кариостатски ефект на материјалите употребени за лепење на брекетите што содржат флуор. Околу брекетите залепени со вакви материјали, благодарение на ослободениот флуор, се појавува послаба деминерализација на емајлот, отколку во случаите каде што тие се залепени со материјали кои не ослободуваат флуор. И меѓу материјалите кои се користат за лепење на

*Инхибиција на деминерализацијата на емајлот околу брекетите во тек на ортодонтички третман *in vivo* и *in vitro* студија*

---

брекети, а содржат флуор, истите не го ослободуваат во иста количина. Исто така, количината на ослободувањето на флуорот не е иста во почетокот, во текот, и на крајот од фиксноортодонтскиот третман<sup>30,98,115</sup>.

Највисоко ниво на флуориди од глас-јономор цементите се ослободува во првите неколку дена (до една недела), а потоа истото се намалува до едно константно ниво. Предноста на употребата на флуорослободувачките материјали за лепење на брекетите при фиксноортодонтскиот третман е во тоа што нивниот ефект врз зголемувањето на резистентноста на емајлот на киселини постои и кога од истите се ослободуваат незначителни количини на флуориди. Познато е дека позитивен карies - превентивен ефект се постигнува со континуирано присуство на мали количества на флуориден јон во оралната средина. Суштински, зголемената декалцификациона отпорност на емајлот околу брекетите залепени со флуорослободувачки материјал се должи на неговото збогатување со флуориди кои се инкорпорираат во апатитните кристали и формираат структура слична на флуорхидроксилапатит.

Анализата на резултатите од оваа студија за застапеноста на флуорот во емајлот пред и по апликација на материјалот (Fuji Ortho™ LC), користен за лепење на брекетите, јасно говорат дека по неговата примена содржината на флуорот во емајлот е значајно зголемена. Така, количината на флуорот во емајлот пред лепење на брекетите изнесуваше 614,230 ppm. По еден месец од нивното лепење количината на флуорот во емајлот изнесуваше 844,044 ppm, што е значајно (статистички) повисока од почетната застапеност на флуорот во емајлот. По три месеци вредноста на количината на флуорот во емајлот кај испитуваната група беше уште повисока (946,260 ppm). По шест месеци е регистрирано намалување на количината на флуорот (557,398 ppm) која, и покрај тоа, е статистички значајна во однос на контролната група. Значајноста на разликите помеѓу групите (во испитуваните периоди), покажува дека истите не се значајни кај испитуваните групи помеѓу првиот и третиот месец, а статистички се значајни помеѓу првиот и шестиот месец, и помеѓу третиот и шестиот месец. Покрај локалното позитивно влијание на ослободениот флуор од цементот употребен за лепење на брекетите во

инхибиција на деминерализацијата на емајлот околу брекетите и ортодонтските прстени, ослободувањето на флуорот од глас-јономер цементот овозможува континуирано присуство на ниски концентрации на флуор во оралниот медиум кое, исто така, влијае инхибиторно врз деминерализацијата на емајлот околу брекетите и ортодонтските прстени.

Во согласност со нашите наоди се и други студии кои укажуваат дека глас-јономер цементот употребен за лепење на брекетите, заедно со вклучен третман со превентивно средство се значајни за инхибиција на деминерализација на емајлот околу фиксноортодонтските апарати<sup>22,29,32,78,109</sup>.

Збогатувањето на емајлот со флуор, по лепењето на брекетите со Fuji Ortho™ LC, е резултат на, како што веќе беше споменато, континуирано ослободување на јони на флуор, но и на подготовката на емајлот (нагризување со киселина). Подготовката на емајлот ја вклучуваше вообичаената постапка: нагризување на емајлот со 10% полиакрилна киселина, која врши деминерализација на емајловите призми и се формираат микропростори. Според Meng и соработниците<sup>82</sup>, оваа предизвикана микропорозност на емајлот ја олеснува пенетрацијата на флуорот во подлабоките партии на емајлот.

Зборувајќи за значењето на флуорот во реминерализирачкиот процес, истражувањата на истиот во *in vivo* и *in vitro* услови, покажуваат поголема ефикасност во *in vivo* услови, односно во условите на орална празнина. Реминерализацијата многу побрзо се случува во усната празнина со постигнување и на комплетна репарација на површинскиот слој на емајлот, а истиот овој процес се одвива значително поспоро во *in vitro* услови каде што големината на новосоздадените кристали скоро никогаш не ја достига големината на оние создадени во *in vivo* услови<sup>3,34</sup>.

Ефектот на флуоридите употребени во која било форма (за локална флуоридација или во составот на материјалот употребен при стоматолошките интервенции - една од нив е лепење на брекетите со глас-јономер цементи кои содржат флуор) е поголем при неговата клиничка (*in vivo*) примена. Поради акумулирање на флуорот во денталниот плак, кој служи како медијатор во процесите на деминерализација и

реминерализација, споменатото објаснување за ефикасноста на флуоридите во реминерализирачкиот процес, како и нивниот кариостатски ефект, се однесува и на материјалите кои содржат флуор, а се употребуваат за лепење на ортодонтските брекети и прстени.

Фактот дека флуорот може да биде интегриран во кристалите на емајлот, создавајќи структура која е поотпорна на растворување, дава научна основа за неговата генерална употреба во превенција на кариес.

Како последица на подготовката на емајлот со 10% полиакрилна киселина, односно 37% ортофосфорна киселина, настанува деминерализација на површинскиот слој на емајлот. Како резултат на ова се создава рапава површина со пори што се протегаат низ емајлот. Вака настанатата порозност на емајлот овозможува продор на киселини од оралната средина во потповршинскиот слој. Притоа први се растворат магнезиумот и карбонатните јони, а потоа калциумовите, фосфатните и другите јони што се дел од кристалите<sup>63</sup>.

Евалуацијата на примероците на забите испитувани во ова студија под СЕМ укажува на постоењето на биоактивност на флуорослободувачките дентални материјали кои се користат за лепење на брекетите при фиксноортодонтскиот третман. Најголем биоактивен потенцијал, како позитивен ефект на материјалите кои содржат и ослободуваат флуор, покажа групата каде што, покрај материјалот за лепење на брекетите којшто самиот ослободува флуор, е користен и додатен препарат со флуор (*Fuji Ortho™ LC* и *Fluorogal*). Тоа го потврдува и скенинг електронската микроскопија. СЕМ снимките укажуваат на интензивна инхибиција на деминерализација на емајлот, а истата секако - како резултат на редовното обновување на флуоридите од континуирана апликација на *Fluorogal*-от.

СЕМ испитувањето на емајлот што е во контакт со материјалот употребен за лепење на брекетите *Dentaurum* (Orthodontic Bonding System) покажува дека истиот е деминерализиран со нарушена структура (присутни се тенки и иррегуларни емајлови призми со нејасни граници и широки интерпризматски простори). СЕМ евалуацијата на ултраструктурната промена на емајлот на забите каде што брекетите беа залепени со *Dentaurum*

(Orthodontic Bonding System), и беа третирени со Fluorogal покажува незначителна инхибиција на деминерализацијата на емајлот, во споредба со глас-јономерниот систем употребен за лепење на брекетите.

Сите испитувања (*in vivo* и *in vitro*) реализирани во рамките на оваа докторска дисертација јасно укажуваат на фактот дека флуорослободувачките материјали, употребени при фиксноортодонтскиот третман, ја инхибираат деминерализацијата на емајлот околу брекетите и ортодонтските прстени. Ова се должи најмногу на нивната способност на испуштање на флуоридни јони во плунката и околните тврди забни ткива.

*Заключоци*

## **Заклучоци**

Врз основа на анализата на резултатите добиени од испитувањата реализирани во рамките на овој докторат, може да се заклучи следното:

1. За зачувување на денталното здравје, поточно, интегритетот на емајлот во периодот додека трае фиксноортодонтскиот третман, примената на соодветни превентивни мерки е императив. Очекуваниот ефект од овие мерки е инхибицијата на деминерализирачките процеси на емајлот. На оваа релација основно значење има практикувањето на солидна орална хигиена од страна на пациентот, но мора да се потенцира и потребата од повремено професионално отстранување на плакот кај овие пациенти.
2. Додатен ефект во инхибицијата на деминерализирачкиот процес на емајлот при фиксноортодонтскиот третман се постигнува со примената на средства кои содржат и континуирано, во мали колични, ослободуваат одредени елементи со протективна улога во однос на кариес (Ca, F, Mg, Na и K). Резултатите од ова истражување (*in vitro*) покажаа дека концентрацијата на Ca и Mg во емајлот значајно се зголемува веќе по првиот месец од примената на средството кое ослободува Ca и други минерали (вклучувајќи го тука и флуорот ослободен од цементот употребен за лепење на брекетите), со максимална вредност по три месеци од примената. Максимално зголемување на Na и K се забележува по шест месеци од апликацијата на средството.
3. Зголемување на содржината на Ca се регистрира и во артифициелната плунка, на ист начин како и кај емајлот, во однос на испитуваниот временски интервал. Овие вредности значително се намалуваат по шест месеци, веројатно како резултат на неговата апсорпција

во емајлот. Резултатите за K и Na се исти како за Ca, а за Mg зголемувањето на вредноста и нејзиното стабилизирање во артифициелната плунка се регистрира по првиот месец.

4. Флуоридите придонесуваат за инхибиција на деминерализирачкиот процес на емајлот околу брекетите и прстените во текот на фиксноортодонтскиот третман. Количината на флуорот во емајлот, ослободен од цементот употребен за лепење на брекетите, по еден месец од апликацијата значително е повисока, по три месеци е највисока, а по шест месеци, иако е се уште статистички значајно повисока во однос на почетните вредности, сепак, е пониска од претходните два временски интервала (и останува на едно константно ниво).

5. Испитувањата на pH на плунката (клинички), кај двете испитувани групи, покажаа постепено зголемување на pH со највисоки - статистички значајни вредности по шест месеци од почетокот на третманот. Кај контролната група на испитаници не е забележана промена на концентрацијата на водородните јони (саливарната pH) во смисла на нејзино зголемување во одделните временски инервали. Најмал пораст на КЕП имаме кај испитуваната група третирана со раствор кој содржи флуор, а најголем кај контролната група.

6. Биоактивноста на флуорослободувачките материјали кои се користат за лепење на брекетите при фиксноортодонтскиот третман се потврди и со СЕМ, манифестирана како интензивна инхибиција на деминерализација на емајлот. Најголем биоактивен потенцијал покажа групата каде што покрај материјалот е користен и дополнителен препарат кој ослободува флуор.

7. Резултатите од *in vivo* и *in vitro* испитувањата, реализирани во рамките на оваа докторска дисертација, јасно укажуваат на фактот дека флуорослободувачките материјали, употребени при фиксноортодонтскиот

третман, ја инхибираат деминерализацијата на емајлот околу брекетите и ортодонтските прстени. Оттука произлегува препораката за нивна употреба како дополнителни превентивни методи/средства *шокрај основната - добра орална хигиена.*

*Лишерашура*

## **Литература**

1. Alexander SA, Ripa LW. Effects of self-applied topical fluoride preparation in orthodontic patients. Angle Orthod 2000; 70(6):424-430.
2. Amra I, Samsodien G, Shaink A, Lallo R. Xeno III self-etching adhesive in orthodontic bonding: the next generation. Am J Orthod 2007; 131(2):161-11.
3. Arends J, Christoffersen J, Ruben J, Jongebloe WL. Remineralization of bovine dentine in vitro. The influence of the F content in solution on mineral distribution. Caries Res 1989; 23:309-314.
4. Artun J, Brobakken BO. Prevalence of caries white spots after orthodontic treatment with multibonded appliances. Eur J Orthod 1986; 8:229-234.
5. Ashcraft DB, Staley RN, Jakobsen JR. Fluoride release and shear bond strengths of three light-cured glass ionomer cements. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1997; 111:260-5.
6. Attin R, Thon C, Schlagenhaus U, Werner C, Wiegand A, Hanning C, Attin T. Recolonization of mutans streptococci on teeth with orthodontic appliances after antimicrobial therapy. Eur J Orthod 2005; 27(5):489-493.
7. Бајрактарова Б, Нечева Љ, Мирчева М, Чундева К, Доцева В, Богданова Љ. Клиничка состојба на првите трајни молари (КЕП) и содржината на флуорот во водата за пиење и тврдите забни супстанции. Мак Стом Прегл 1990; 14(3-4):66-70.

8. Бајрактарова Б. Трајна дентиција: ембриологија и анатоомохистоморфологија. Скопје, 2000; 256 стр.
9. Basdra EK, Huber H, Komposch G. Fluoride released from orthodontic bonding agents alters the enamel surface and inhibits enamel demineralization in vitro. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1996; 109:466-72.
10. Benson PE, Shah AA, Millett DT, Dyer F, Parkin N, Vine RS. Fluorides, orthodontics and demineralization: a systematic review. J Orthod 2005; 32:102-114.
11. Benelli EM, Serra MC, Rodrigues AL, Cury JA. In situ anticariogenic potential of glass ionomer cement. Caries Res 1993; 27:280-4.
12. Bishara SE, Olsen ME, Damon P, Jakobsen JR. Evaluation of a new light-cured orthodontic bonding adhesive. Am J Orthod Dentofac Orthop 1998; 114:80-7.
13. Bishara SE, Saliman M, Lafton J, Warren J. Share bond strength of a new fluoride release glas-ionomer adhesive. Angle Orthod 2007; 78 (1):125-128.
14. Bishara SE, Swift EJ, Chan DCN. Evaluation of fluoride release from an orthodontic bonding system. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1991; 100:106-9.
15. Boersma JG, van der Veen MH, Lagerweij MD, Bokhout B, Prahl-Andersen B. Caries prevalence measured with QLF after treatment with fixed orthodontic appliances: influencing factors. Caries Res 2005; 39(1):41-47.
16. Bowden GH. Effects of fluoride on the microbial ecology of dental plaque. Den Res 1990; 69 (special issue):653-9.
17. Царчев М. Превентивна стоматологија. Стоматолошки Факултет, Скопје 2006; (поглавје 7): 117-140.

18. Cai F, Shen P, Walker GD, Yuan Y, Manton DJ, Reynolds C, Reynolds EC. Remineralization by chewing gum containing CPP-ACP and citric acid. Abstract 190-84<sup>th</sup> General Session of the IADR, 28 June - 1 July, 2006, Brisbane, Australia.
19. Cai F, Shen P, Morgan MV, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Aust Dent J* 2003; 48:240-243.
20. Cai F, Manton DJ, Shen P, Walker GD, Cross KJ, Yuan Y, Manton DJ, Reynolds C, Reynolds EC. Effect of addition of citric acid and Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate to a sugar-free chewing gum on enamel remineralization in situ. *Caries Res* 2007; 41:377-383.
21. Campos S, Cury JA. The in vitro effect of glass ionomer cement restoration on enamel subjected to a demineralization and remineralization model. *Quintessence International* 1992; 23:143-147.
22. Chadwick BL, Roy J, Knox J, Treasure ET. The effect of topical fluorides on decalcification in patients with fixed orthodontic appliances: a systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005 Nov; 128 (5):601-6.
23. Charles C. Bonding orthodontic brackets with glass-ionomer cement. *Biomaterials* 1998; 19:589-591.
24. Chang HS, Walsh LJ, Freer TJ. Enamel demineralization during orthodontic treatment. Aetiology and prevention. *Australian Dental Journal* 1997; 42(5):322-7.
25. Chung CK, Cuozzo PT, Mante FK. Shear bond strength of a resin-reinforced glass ionomer cement: an in vitro comparative study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999; 115:52-4.

26. Chung CK, Millett DT, Creanor SL, Gilmour WH, Foye RH. Fluoride release and cariostatic ability of a compomer and resin-modified glass ionomer cement used for orthodontic bonding. *J Dent* 1998; 26:533-8.
27. Cochrane NJ, Cai F, Reynolds EC. QLF and TMR analysis of CPP- ACP remineralized enamel *in vitro*. Abstract 192-84<sup>th</sup> General Session of the IADR, 28 June - 1 July, 2006, Brisbane, Australia.
28. Cook PA. Direct bonding with glass ionomer cement. *J Clin Orthod* 1990; 24:509-11.
29. Cook PA, Youngson CC. An *in vitro* study of the bond strength of glass ionomer cement in the direct bonding of orthodontic brackets. *British Journal of Orthodontics* 1988; 15:247–253.
30. Compton AM, Mayers CE, Hondrum SO, Lorton L. Comparison of shear bond strengths of light cured glass ionomers and chemically cured glass ionomer for use as an orthodontic bonding agent. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992; 101:138-44.
31. Copenhaver DJ. In vivo comparison of zinc phosphate and glass ionomer cements ability to inhibit decalcification under orthodontic bands. *Am J Orthod* 1986; 89:528.
32. Corry A, Millett DT, Creanor SL, Foye RH, Gilmour WH. Effect of fluoride exposure on cariostatic potential of orthodontic bonding agents: an *in vitro* evaluation. *J Orthod* 2003; 30(4):323-329.
33. Cross KJ, Hug NL, Palamara JE, Perich JW, Reynolds EC. Physicochemical characterization of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate nanocomplexes. *J Biol Chem* 2005; 280(15):15362-15369.

34. Derks A, Katsaros C, Frencken JE, van't Hof MA, Kuijpers-agtman AM. Caries-inhibiting effect of preventive measures during orthodontic treatment with fixed appliances. *Caries Res* 2004 Sep-Oct; 38(5):413-20.
35. Donly KJ, Istre S, Istre T. In vitro remineralization at orthodontic band margins cemented with glass ionomer cement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; 107:461-4.
36. Dunn W. Shear bond strength of an amorphous calcium-phosphate containing orthodontic resin cement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007; 131(2):243-7.
37. Edgar WM, O'Mullane DM. Saliva and Oral Health. Second edition. British Dental Association, 1996.
38. Fajen VB, Duncanson MG, Nanda RS, Currier GF, Angolkar PV. An in vitro evaluation of bond strength of three glass ionomer cements. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1990; 97:316-322.
39. Featherstone JDB. The science and practice of caries prevention. *Jada* 2000; 131:887-899.
40. Featherstone JDB. Caries Prevention and Reversal Based on the Caries Balance. *Pediatric Dentistry* 2006; 28:2:128-132.
41. Featherstone JDB, Glena R, Sharaiti M, Shields CP. Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *J Dent Res* 1990; 69:620-5.
42. Ferguson DB. Salivary electrolytes. In: Tenovuo J, ed. *Human Saliva: clinical chemistry and microbiology*. (vol.1), Boca Raton, FL: CRC Press, 1989; 75-99.

43. Forsten L. Short and long-term fluoride release from glass ionomers other fluoride containing filling materials in vitro. Scand J Dent Res 1990; 98:179-185.
44. Fricker JP. A 12-month clinical evaluation of a light-activated glass polyalkenoate (ionomer) cement of orthodontic brackets. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1994; 105:502-5.
45. Fricker JP. A new self-curing resin modified glass-ionomer cement for direct bonding of orthodontic brackets *in vivo*. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1998; 113:384-6.
46. Flame Atomic Absortion Spectrometry, Analytical Methods, Varian, Australia Pty Ltd, Publication No 85-100009-00 Revised March 1989.
47. Flaitz MC, Hicks JM. Role of the etch technique in remineralization of caries-like lesions of enamel: A polarized light and scanning electron microscopic study. J Den Child 1994; 21:27.
48. Foley T, Aggarwal M, Hatibovic-Kofman S. A comparison of *in vitro* enamel demineralization potential of 3 orthodontic cements. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2002; 121(5):526-30.
49. Fujikawa H, Matsuyama K, Uchiyama A, Nakashima S, Ujile T. Influence of salivary macromolecules and fluoride on enamel lesion remineralization *in vitro*. Caries Res 2008; 42:37-45.
50. Gaworski M, Weinstein M, Borislow AJ, Braitman LE. Decalcification and bond failure: A comparison of glass ionomer and a composite resin bonding system *in vivo*. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1999; 116(3):518-521.

51. Glasspoole EA, Erickson RL, Davidson CL. Demineralization of enamel in relation to the fluoride release of materials. Am J Dent 2001 Feb; 14(1):8-12.
52. Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Benson BJ. Reducing white spot lesions in orthodontic population with fluoride rinsing. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1992; 101:403-407.
53. Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Griswold PG. The effect of a fluoride program on white spot formation during orthodontic treatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1988; 93(1): 29-37.
54. Georgievska E, Nicholson JW, Gorgovski I, Iljovska S. Aluminum and fluoride release into artificial saliva from dental restorative placed in teeth. Journal of Material Science: Material in Medicine 2008; 19:3163-3167.
55. Greene J, Vermillion J. The simplified oral hygiene index. J Am Dent Assoc 1964; 68:7-13.
56. Glasspoole EA, Erickson RL, Davidson CL. Demineralization of enamel in relation to the fluoride release of materials. Am J Dent 2001; 14(1):8-12.
57. Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence of white spot formation after bonding and banding. Am J Orthod 1982; 81:93-98.
58. Gorton J, Featherstone JDB. In vivo inhibition of demineralization around orthodontic brackets. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2003; 123(1):10-14.
59. Grabouski JK, Staley RN, Jakobsen JR. The effect of microetching on the bond strength of metal brackets when bonded to previously bonded teeth: An in vitro study. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1998; 113:452-60.
60. Hamilton IR. Biochemical effects of fluoride on oral bacteria. J Dent Res 1990; 69 (special issue):660-7.

61. Harper DS, Loesche WJ. Inhibition of acid production from oral bacteria by Fluorapatite-derived Fluoride. J Dent Res 1986 Jan; 65(1):30-33.
62. Hegarty DJ, Orth M, Macfarlane TV. In vivo bracket retention comparison of a resin-modified glasss ionomer cement and a resin-based bracket adhesive system after a year. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2001; 121(5):496-501.
63. Hobson RS, Rugg-Gunn AJ, Booth TA. Acid-etch patterns on the buccal surface of human permanent teeth. Arch Oral Biol 2002; 47:407-412.
64. Hua W, Featherstone JDB. Prevention of enamel demineralization: An in-vitro study using light-cured filled sealant. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2005; 128:592-600.
65. Iijima Y, Kolourides T. Fluoride incorporation into and retention in remineralized enamel. J Den Res 1989 Aug; 68(8):1289-92.
66. Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, Reynolds EC. Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP). Caries Res 2004; 38:551-556.
67. Kindelan JD. In vitro measurement of enamel demineralization in the assesmment of fluoride-leaching orthodontic bonding agents. Br J Orthod 1996; 23:343-349.
68. Komori A, Ishikwa H. Evaluation of a resin-reinforced glass ionomer cement use as an orthodontic bonding agent. Angle Orthod 1997; 67:189-196.
69. Kowalczyk A, Botulinski B, Jaworska M, Kierlo A, Pawinska M, Dabrowska E. Evaluation of the product based on Recaldent <sup>TM</sup> technology in the treatment of dentin hypersensitivity. Advances in Medical Sciences 2006; 51(1):40-43.

70. Kusy R. Letter to the editor. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1994; 106(2):17.
71. Kvam E, Broch J, Nissen-Meyer IH. Comparison between zinc phosphate cement and a glass ionomer cement for cementation of orthodontic bands. Eur J of Orthod 1983; 5:307-313.
72. Le Geros RZ, Silverstone LM, Daculsi G, Kerebel LM. *In vitro* caries-like lesion formation in F-containing tooth enamel. J Dent Res 1983; 62(2): 138-144.
73. Leung VWH, Darvell BW. Artificial salivas for in vitro studies of dental materials. J Den 1997; (25):475-484.
74. Lippitz SJ, Staley RN, Jakobson JR. In vitro study of 24-hour and 30-day bond strengths of three resin-glass ionomer cements used to bond orthodontic brackets. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1998; 113:620-4.
75. Maijer R, Smith DC. A comparation between zinc phosphate and glass ionomer cement in orthodontics. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1988; 93(4):273-279.
76. Manton D, Shen P, Cai F, Cocharne NJ, Reynolds C, Messer LB, Reynolds EC. Remineralization of White Spot Lesions *in situ* by Tooth Mousse. Abstract 185-84<sup>th</sup> General Session of the IADR, 28 June - 1 July, 2006, Brisbane, Australia.
77. Marcusson A, Norevall LI, Persson M. White spot reduction when using glass ionomer cement for bonding in orthodontics: a longitudinal and comparative study. Eur J Orthod 1997; 19: 233-242.
78. Margolis HC, Moreno EC, Murphy BJ. Effect of low levels of fluoride in solution on enamel demineralization (*in vitro*). J Dent Res 1986; 65(1):23-29.
79. Mathiesen AT, Ögaard B, Rolla G. Oral hygiene as a variable in dental caries experience in 14-year olds exposed to fluoride. Caries Res 1996; 30:29-33.

80. McNeill CJ, Wiltshire WA, Dawes C, Laveille CL. Fluoride release from new light-cured orthodontic bonding agents. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2001; 120:392-397.
81. Mellberg JR. Remineralization A status report. Part II. American Journal of Dentistry 1988; 1:85-89.
82. Meng CL, Wang WN, Yeh IS. Fluoridated etching on orthodontic bonding. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1997; 3:259-262.
83. Millett DT, Nunn JH, Welbury RR, Gordon PH. Decalcification in relation to brackets bonded with glass ionomer cement or a resin adhesive. Angle Orthod 1999; 69:65-70.
84. Millett DT, Mc Cabe JF. Orthodontic bonding with glass ionomer cement: a review. Eur J Orthod 1996; 18:385-99.
85. Millward A, Shaw L, Harrington E, Smith AJ. Continuous monitoring of salivary flow rate and pH at the surface of the dentition following consumption of acidic beverages. Caries Res 1997; 31:44-49.
86. Mitchell L. Decalcification during orthodontic treatment with fixed appliances-an overview. Br J Orthod 1992; 19:199-205.
87. Mizrahi E. Enamel demineralisation following orthodontic treatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1982; 82:62-7.
88. Morgan MV, Adams GG, Bailey DL, Tsao CE, Fichman SL, Reynolds EC. The anticariogenic effect of sugar-free gum containing CPP-ACP nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography. Caries Res 2008; 42:171-184.

89. Oen JO, Gjerdt NR Wisth PJ. Glass ionomer cement used as bonding materials for metal orthodontic brackets. *Eur J Orthod* 1991; 13:187-91.
90. Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, Inage Hirohiko, Watanabe T, Irokawa A, Ando S, Miyazaki M. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. *J of Oral Science* 2007; 49(2):115-120.
91. Osorio R, Toledano M, Garcia-Godoy F. Bracket bonding with 15- or 60-second etching and adhesive remaining on enamel after debonding. *Angle Orthod* 1999; 69(1):45-48.
92. O'Reilly MM, Featherstone JDB. Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: An in vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1987; 92:33-40.
93. Ögaard B, Lersson E, Henriksson T, Birkhed D, Bishara SE. Effects of combined application of antimicrobial and fluoride varnishes in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2001; 120:28-35.
94. Ögaard B, Rolla G, Arends J. Orthodontic appliances and enamel demineralization. Part 1. Lesion development. *Am J Orthod and Dentofacial Orthop* 1988; 94:68-73.
95. Ögaard B, Rolla G, Arends J, ten Cate JM. Orthodontic appliances and enamel demineralization. Part 2: Prevention and treatment of lesions. *Am J Orthod and Dentofacial Orthop* 1988; 94:123-128.
96. Ögaard B, Rolla G, Helgeland. Fluoride retention in sound and demineralized enamel in vivo after treatment with a fluoride varnish Duraphat. *Scand J Dent Res* 1984; 92:190-97

97. Ögaard B, Rezk-Lega, Ruben J, Arends J. Cariostatic effect and fluoride release from a visible light-curing adhesive for bonding of orthodontic brackets. Am J Orthod and Dentofacial Orthop 1992; 101:303-7.
98. Pascotto RC, Navarro MF, Capelozza FL, Cury JA. In vivo effect of resin-modified glass ionomer cement on enamel demineralization around orthodontic brackets. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2004; 125:36-41.
99. Reich E, Lussi A, Newbrun E. Caries - risk assessment. International Dental Journal 1999; 49:15-26.
100. Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. J Den Res 1997 Sep; 76(9):1587-95.
101. Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. Spec Care Dentist 1998 Jan-Feb; 18(1):8-16.
102. Reynolds EC, Black CL, Cai F, Cross KJ, Eakins D, Huq NL. Advances in enamel remineralization: casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. J Clin Den 1999; 10:86-88.
103. Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. J Den Res 2003; 82(3):206-211.
104. Roberts AJ. Role of models in assessing new agents for caries prevention-non fluoride systems. Adv Dent Res 1995; 9(3):304-311.
105. Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J. The Chemistry of Enamel Caries. Crit rev Oral Biol Med 2000; 11(4):481-495.

106. Rola G, Saxegaard E. Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides with emphasis on the role of calcium fluoride in caries inhibition. *J Den Res* 1990; 69:780-785.
107. Rose RK. Effects of an anticariogenic casein phosphatide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Arch Oral Biol* 2000 Jul; 45(7):569-75.
108. Rose RK. Binding characteristics of *Streptococcus mutans* for Calcium and Casein Phosphopeptide. *Caries Res* 2000; 34:427-431.
109. Sadowsky PL, Dent M, Retief DH, Bradley EL. Enamel fluoride uptake from orthodontic cements and its effect on demineralizaton. *Am J Orthod* 1981; 79:523-534.
110. Saxegaard E, Rola G. Kinetics of acquisition and loss of calcium in vivo. *Caries Res* 1989; 23(6): 406-11.
111. Schupbach P, Neeser JR, Golliard M, Rouvet M, Guggenheim B. Incorporation of caseinoglycomacropeptide and caseinophosphopeptide into the salivary pellicule inhibits adherence of mutans streptococci. *J Den Res* 1996 Oct; 75(10):1779-88.
112. Schmit JL, Staley RN, Wefel JS, Kanellis M, Jakobsen JR, Keenan PJ. Effect of fluoride varnish on demineralization adjacent to brackets bonded with RMGI cement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002; 122(2):125-134.
113. Shannon IL. Prevention of decalcification in orthodontic patients. *J Clin Orthod* 1992; 101:403-7.
114. Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by suger - free chewing gum containing casein

- phosphopeptide - amorphous calcium phosphate. J Dent Res 2001 Dec; 80(12):2066-70.
115. Shinya M, Shinya A, Lassila LVJ, Gomi H, Varrela J, Vallittu PK. Treated enamel surface patterns associated with five orthodontic adhesive systems-surface morphology and shear bond strength. Dent Materials J 2008; 27(1):1-6.
116. Silverman E, Cochen M, Demke R, Silberman M. A new light-cured glass ionomer cement that bonds brackets to teeth without etching in the presence of saliva. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1995;108:231-36.
117. Sim TP, Sidhu SK. The effect of dentinal conditioning on light-activated glass-ionomer cements. Quintessence Int 1994; (25):505-508.
118. Smith DC. Development of glass-ionomer cement systems. Biomaterials 1998; 19:467-478.
119. Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ, Reynolds EC. Prevention of demineralization around orthodontic brackets in vitro. Abstract 770-84<sup>th</sup> General Session of the IADR, 28 June - 1 July, 2006, Brisbane, Australia.
120. Suoto M, Donly KJ. Caries inhibition of glass ionomers. Am J Dent 1994; 7:122-124.
121. Tatevossian A. Fluoride in dental plaque and its effects. Journal of Dental Research 1990; 69 (Spec No.): 645-52.
122. Tenovouo J, Hakkinen P, Paunio P, Emilson CG. Effects of chlorhexidine-fluoride gel treatments in mothers on the establishment of mutans streptococci in primary teeth and the development of dental caries in children. Caries Res 1992; 26(4): 275-80.

123. ten Cate JM. Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. *Eur J Oral Sci* 1997 Oct; 105 (5): 461-5.
124. ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand* 1999; 57:325-329.
125. Todd MA, Staley RN, Kanellis M, Donley KJ Wafel JS. Effect of a fluoride varnish on demineralization adjacent to orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999; 116:159-167.
126. Tsalev DL, Zaprionov ZK. Atomic Absortion Spectrometry in Occupational and Enviromental Health Practice, Volume I. Analitisa Aspects and Health Significance, CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida, 1983.
127. Turner PJ. The clinical evaluation of a fluoride-containing orthodontic bonding material. *Br J Orthod* 1993; 20:307-13.
128. van der Linden RP, Dermaut LR. White spot formation under orthodontic bands cemented with glass ionomer with or without Fluor Protector. *Eur J Orthod* 1998; 28:219-224.
129. Vogel GL, Chow LC, Schumacher GE, Takagi S. Salivary-F after NaF rinsing greatly increased by concentrated calcium pre-rinse. *J Dent Res* 2004; 83 (special issue A): IADR Abstract 1332.
130. Vorhies AB, Doney KJ, Staley RN, Wefel JS. Enamel demineralization adjacent to orthodontic brackets bonded with hybrid glass ionomer cements: An in vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998; 114:668-75.
131. Voss A, Hickel F, Holkner S. In vivo bonding of orthodontic brackets with glass ionomer cements. *Angle Orthod* 1993; 63:149-53.

*Инхибиција на деминерализацијата на емајлот околу брекетите во тек на ортодонтски претпостапки *in vivo* и *in vitro* студија*

---

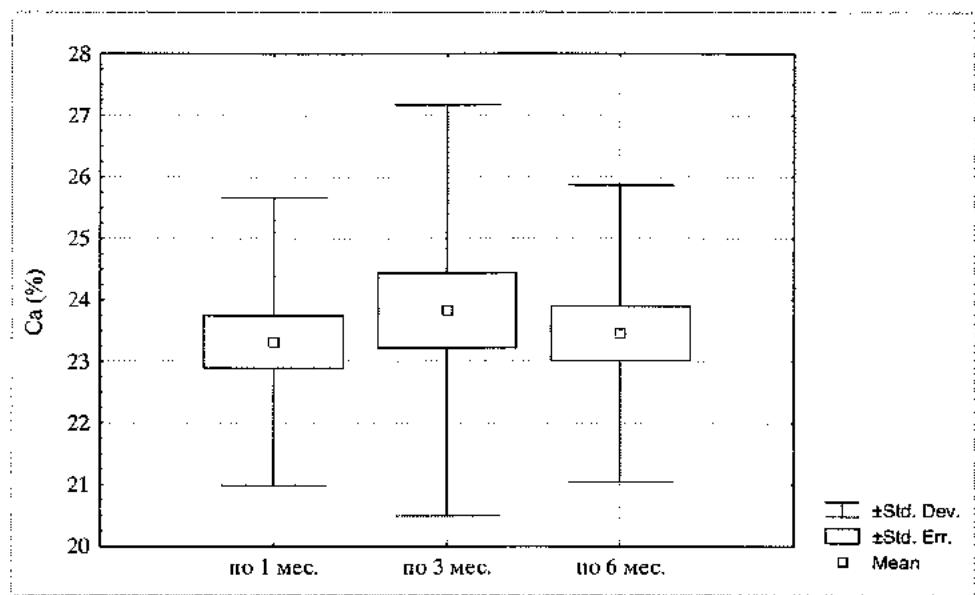
132. Wang LJ, Tang R, Bonstein T, Bush P, Nancollas GH. Enamel Demineralization in Primary and Permanent Teeth. J Dent Res 2006; 85(4):359-363.
133. Wiltshire WA. Shear bond strengths of a glass ionomer for direct bonding in orthodontics. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1994; 106:127-30.
134. Wilson RM, Donly KJ. Demineralization around orthodontic brackets bonded with resin-modified glass ionomer cement and fluoride-releasing resin composite. Pediatr Dent 2001; 23:255-259.
135. White LW. Glass ionomer cement. J Clin Orthod 1986; 387-90.
136. Zabokova-Bilbilova E, Stafilov T, Sotirovska-Ivkovska A, Sokolovska F. Prevention of enamel demineralization during orthodontic treatment: an *in vitro* study using GC Tooth Mousse. Balk J of Stom 2008; 12:133-137.
137. Жабокова-Билболова Е, Бајрактарова Б, Страфилов Т, Соколовска Ф, Сотировска-Ивковска А. Кариес превенција кај пациенти со фиксни ортодонтски апарати (*in vitro* студија). Мак. Стом. Прегл. 2007; 31(1-2):1-9.

## *Анекс*

## Анекс

**Табела 60.** Вредности на содржината на Са во емајлот кај контролната група (%)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	23,32	2,34	30
3 месеци	23,83	3,33	30
6 месеци	23,45	2,41	30



**Графикон 34.** Вредности на содржината на Са во емајлот кај контролната група (%)

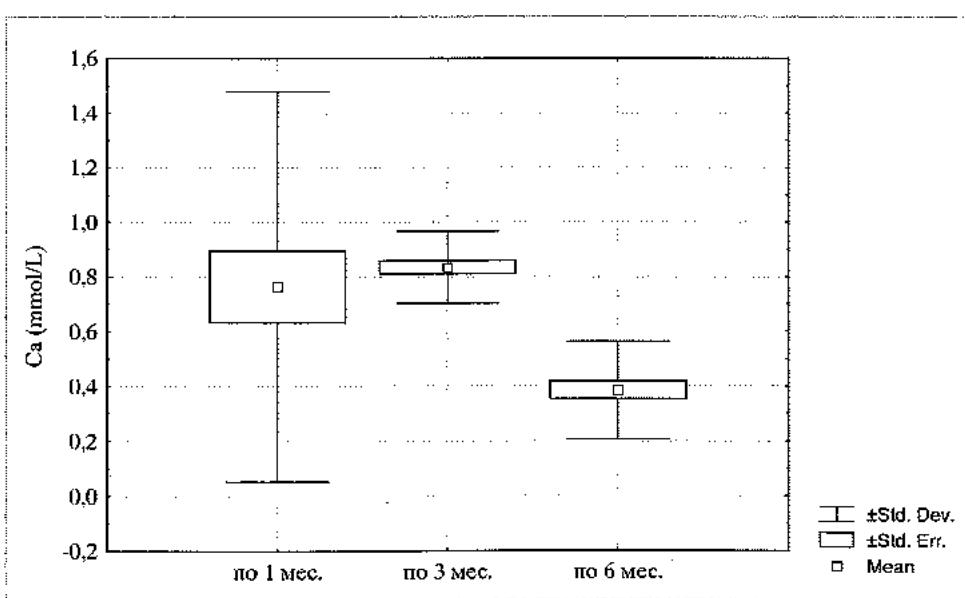
**Табела 61.** Разлики помеѓу вредностите на содржината на Са во емајлот кај контролната група

време	p
1 мес. - 3 мес.	0,7507
1 мес. - 6 мес.	0,9804
3 мес. - 6 мес.	0,8554

\*Tukey (HSD) test

**Табела 62.** Вредности на концентрацијата на Са во артифициелната плунка кај контролната група (mmol/L)

време	X	SD	N
1 месец	0,76	0,71	30
3 месеци	0,83	0,13	30
6 месеци	0,38	0,17	30



**Графикон 35.** Вредности на концентрацијта на Са во артифициелната плунка кај контролната група (mmol/L)

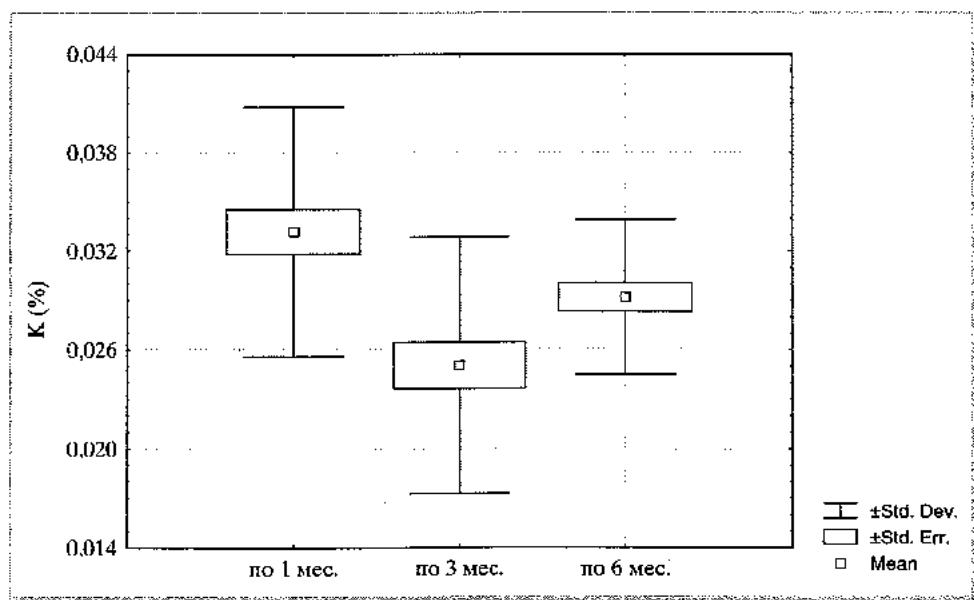
**Табела 63.** Разлики помеѓу вредностите на концентрацијата на Са во артифициелната плунка кај контролната група

време	P
1 мес. - 3 мес.	0,8013
1 мес. - 6 мес.	0,00293*
3 мес. - 6 мес.	0,00042*

\*Tukey (HSD) test

**Табела 64.** Вредности на содржината на К во емајлот кај контролната група (%)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	0,033	0,007	30
3 месеци	0,025	0,008	30
6 месеци	0,029	0,005	30



**Графикон 36.** Вредности на содржината на К во емајлот кај контролната група (%)

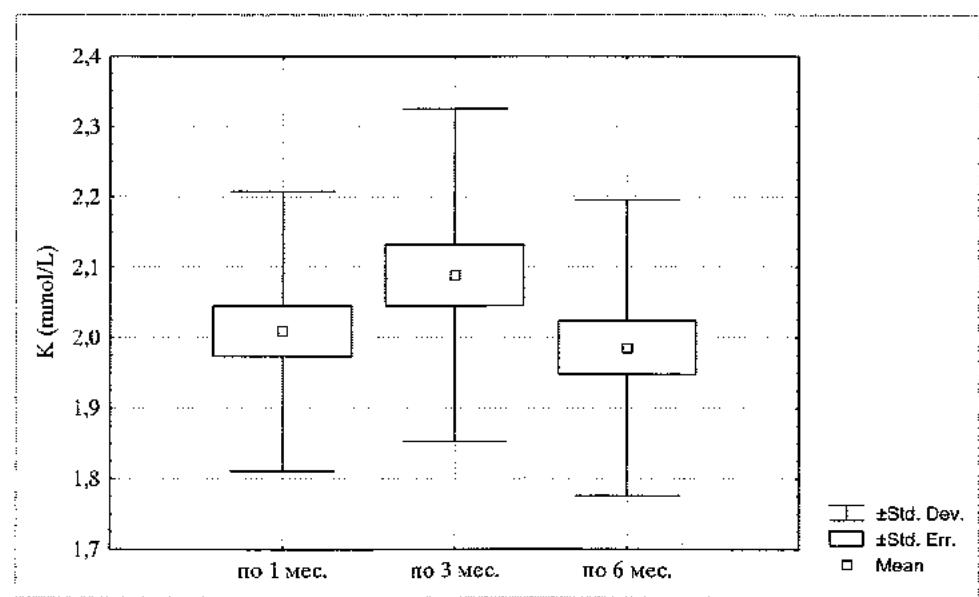
**Табела 65.** Разлики помеѓу вредностите на содржината на К во емајлот кај контролната група

време	p
1 мес. - 3 мес.	0,00014*
1 мес. - 6 мес.	0,0663
3 мес. - 6 мес.	0,0556

\*Tukey (HSD) test

**Табела 66.** Вредности на концентрацијата на К во артифициелната плунка кај контролната група (mmol/L)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	2,01	0,19	30
3 месеци	2,09	0,23	30
6 месеци	1,98	0,21	30



**Графикон 37.** Вредности на концентрацијата на К во артифициелната плунка кај контролната група (mmol/L)

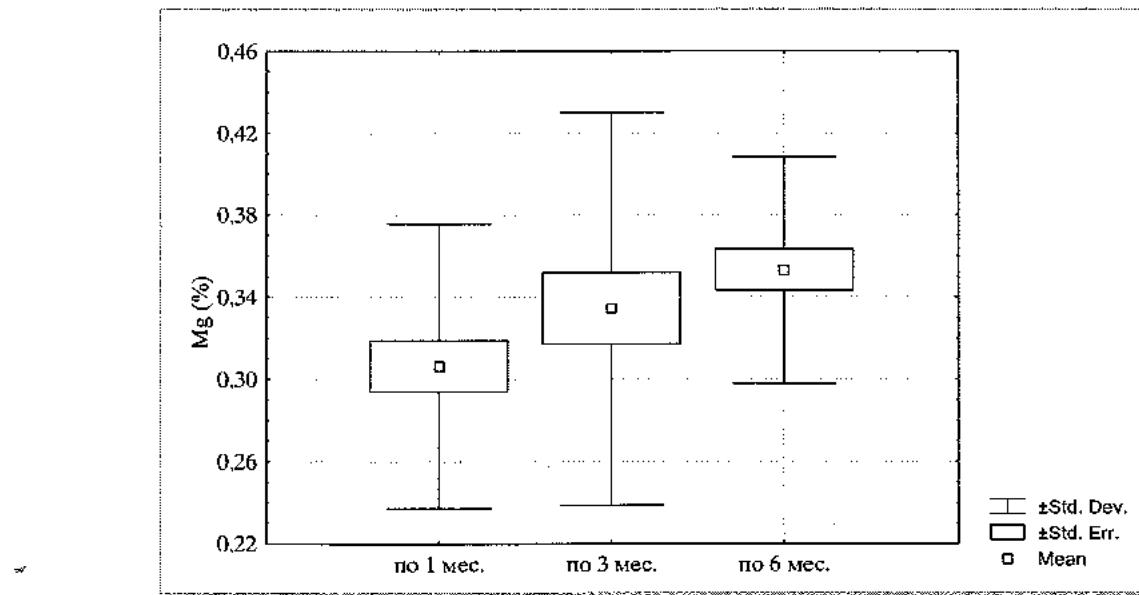
**Табела 67.** Разлики помеѓу вредностите на концентрацијата на K во артифициелната плунка кај контролната група

време	p
1 мес. - 3 мес.	0,3290
1 мес. - 6 мес.	0,9052
3 мес. - 6 мес.	0,1573

\*Tukey (HSD) test

**Табела 68.** Вредности на содржината на Mg во емајлот кај контролната група (%)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	0,306	0,069	30
3 месеци	0,334	0,095	30
6 месеци	0,353	0,055	30



**Графикон 38.** Вредности на содржината на Mg во емајлот кај контролната група (%)

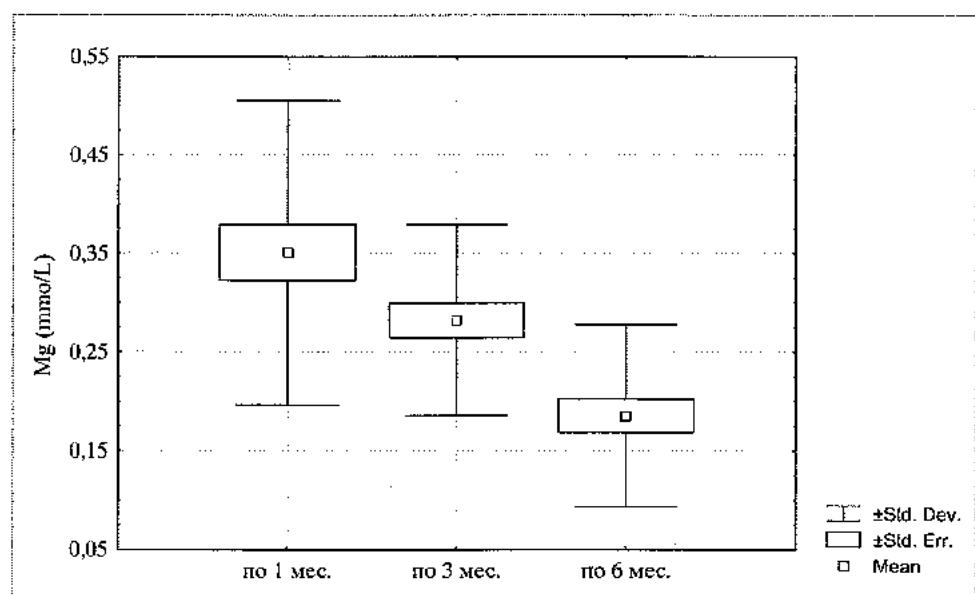
**Табела 69.** Разлики помеѓу вредностите на содржината на Mg во емајлот кај контролната група

време	p
1 мес. - 3 мес.	0,3247
1 мес. - 6 мес.	0,0583
3 мес. - 6 мес.	0,6037

\*Tukey (HSD) test

**Табела 70.** Вредности на концентрацијата на Mg во артифициелната плунка кај контролната група (mmol/L)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	0,351	0,154	30
3 месеци	0,282	0,096	30
6 месеци	0,185	0,092	30



**Графикон 39.** Вредности на концентрацијата на Mg во артифициелната плунка кај контролната група (mmol/L)

*Инхибиција на деминерализацијата на емајлот околу брекетите во шек на ортодонтички претпокази *in vivo* и *in vitro* студија*

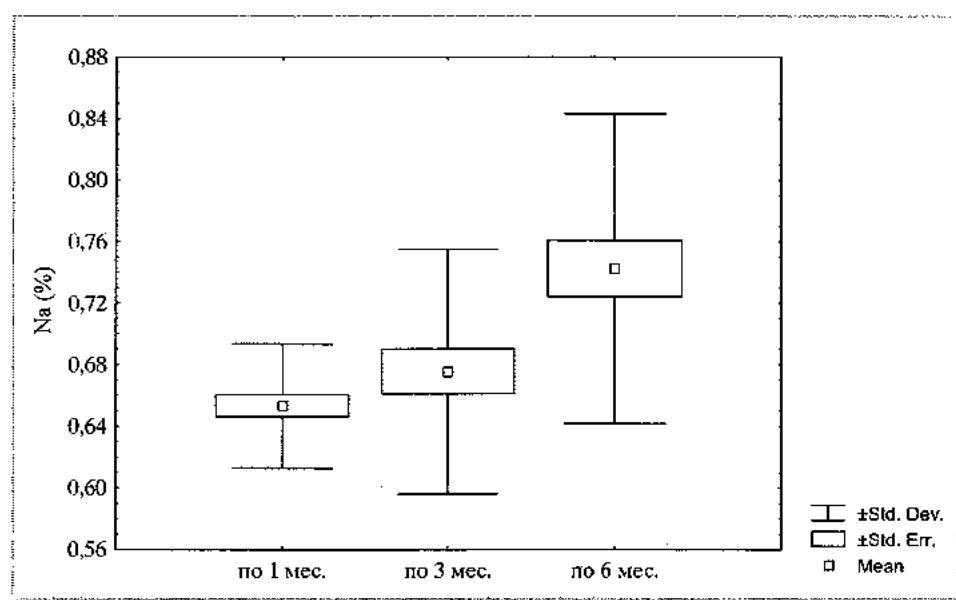
**Табела 71.** Разлики помеѓу вредностите на концентрацијата на Mg во артифицијелната плунка кај контролната група

време	P
1 мес. - 3 мес.	0,0680
1 мес. - 6 мес.	0,00011*
3 мес. - 6 мес.	0,00572*

\*Tukey (HSD) test

**Табела 72.** Вредности на содржината на Na во емајлот кај контролната група (%)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	0,653	0,040	30
3 месеци	0,675	0,079	30
6 месеци	0,742	0,100	30



**Графикон 40.** Вредности на содржината на Na во емајлот кај контролната група (%)

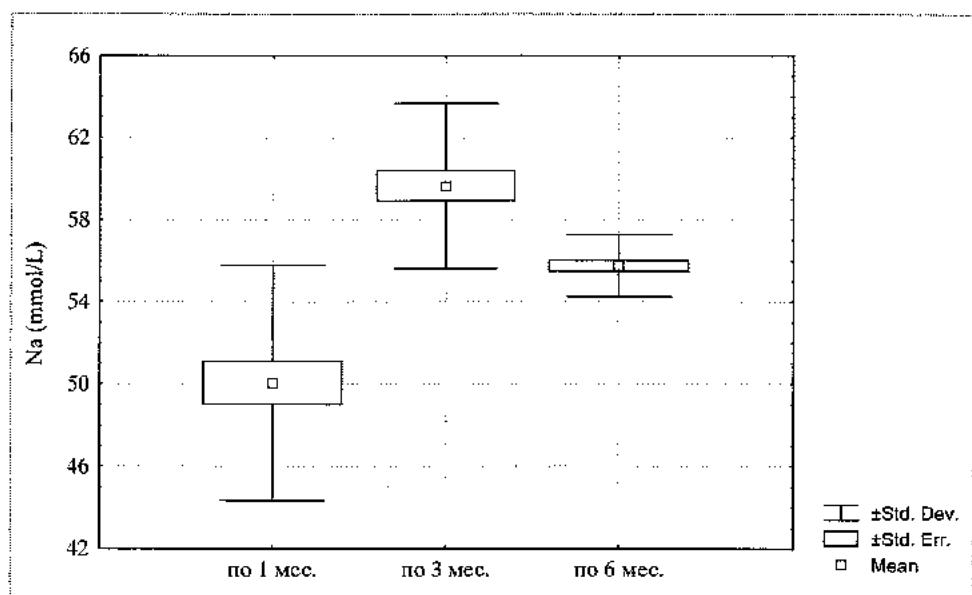
**Табела 73.** Разлики помеѓу вредностите на содржината на Na во емајлот кај контролната група

време	p
1 мес. - 3 мес.	0,5183
1 мес. - 6 мес.	0,00017*
3 мес. - 6 мес.	0,00357*

\*Tukey (HSD) test

**Табела 74.** Вредности на концентрацијата на Na во артифициелната плунка кај контролната група (mmol/L)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	50,06	5,71	30
3 месеци	69,64	4,02	30
6 месеци	55,76	1,51	30



**Графикон 41.** Вредности на концентрацијата на Na во артифициелната плунка кај контролната група (mmol/L)

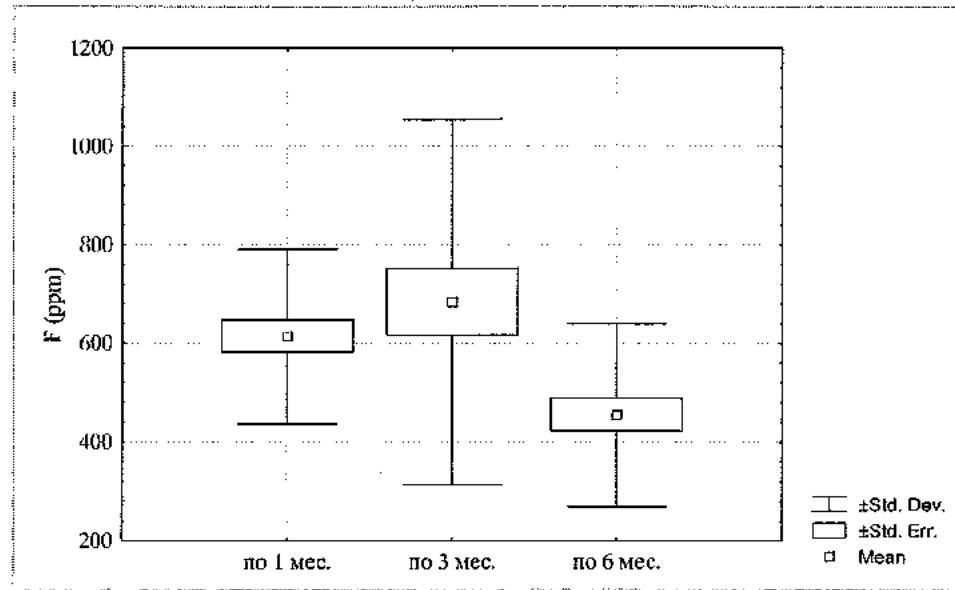
**Табела 75.** Разлики помеѓу вредностите на концентрацијата на Na во артифицијелната плунка кај контролната група

време	p
1 мес. - 3 мес.	0,000107*
1 мес. - 6 мес.	0,000108*
3 мес. - 6 мес.	0,001402*

\*Tukey (HSD) test

**Табела 76.** Вредности на F во емајлот кај контролната група (ppm)

време	$\bar{X}$	SD	N
1 месец	614,230	177,159	30
3 месеци	684,072	370,822	30
6 месеци	454,539	185,117	30



**Графикон 42.** Вредности на F во емајлот кај контролната група (ppm)

**Табела 77.** Разлики помеѓу вредностите на F во емајлот кај контролната група

време	p
1 мес. - 3 мес.	0,5542
1 мес. - 6 мес.	0,0519
3 мес. - 6 мес.	0,00285*

\*Tukey (HSD) test