УДК : 616.314 – 74 : 615.46] : 615.281

МОЖНОСТ ЗА ИНКОРПОРИРАЊЕ НА АНТИМИКРОБНИ КОМПОНЕНТИ ВО ГЛАС-ЈОНОМЕР ЦЕМЕНТ

Димков А., Ѓоргиевска Е.

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје, Клиника за детска и превентивна стоматологија

Покрај ослободувањето на флуоридните јони, ГЈЦ потенцијално можат да бидат искористени како матрици за ослободување на други активни антибактериски состојки. Цел на оваа студија беше да се согледа можноста за инкорпорација на антибактериско соединение во глас-јономер цемент. За реализација на поставената цел го користевме комерцијално достапниот глас-јономер цемент ChemFlex, материјал кој наоѓа широка примена во реставрационата стоматологија. Беа изготвени по 5 примероци од комерцијалниот глас-јономер цемент Chem Flex, без додавање на антибактериско соединение - контролна група; по 5 примероци од истиот овој цемент, но со додавање на различни концентрации на Benzalkonium Chloride - 1%, 2% и 3% - вкупно 15 примероци. Се мереше концентрацијата на испуштени јони – флуориди и хлор во одредени временски интервали. За да го одредиме количеството на ослободените јони (Cl^- и F^-) во медиумот (дејонизирана вода), во кој беа поставени примероците, извршивме мерења со јон-селективни електроди, специфични за хлор и флуор, во текот на различни временски интервали. Анализата на ослободувањето на хлор ја спроведовме со цел да се види дали и во која концентрација доаѓа до испуштање на хлорот како дел од бензалкониум хлоридот, а аналогно на тоа и на можноста за антибактериско дејство на самиот глас-јономер цемент. Она што е заедничко за секоја од трите процентуални застапености на бензалкониум хлоридот е дека постои разлика во концентрацијата на хлоридните јони од примероците со и без додаток на антибактериското средство.

Клучни зборови: глас-јономер цементи, benzalconium chloride, јон-селективни електроди, флуор, хлор, антибактериски соединенија

Современата наука идентификува три главни фактори кои се инволвирани во настанувањето на денталниот кариес: патогени микроорганизми, неправилна исхрана и ксеростомија, и неколку заштитни фактори: плунка, залевање на фисурите, употреба на антибактериски средства, флуориди и правилна исхрана. Овие, од една страна, патогени а, од друга страна, протективни фактори постојано се наоѓаат во одредена рамнотежа, која варира и динамички се менува во текот на денот. Во зависност од промената на рамнотежата на едната или на другата страна доаѓа или не доаѓа до појава на дентален кариес(36).

И покрај апострофирањето на неколкуте патогени фактори, без микроорганизми нема дентален кариес. Ова е општо прифатено мислење, кое се темели врз голем број научно докажани факти. Одредени микроорганизми од усната флора можат да предизвикаат експериментален дентален кариес во in vitro услови; експериментални животни одгледани во стерилни услови, и покрај кариогената диета, не заболуваат од кариес; од кариозната лезија можат да се изолираат одредени бактерии, кои хистолошки и микробиолошки можат да се докажат во кариозниот емајл, дентинот и во дентинските каналчиња(12).

Од превентивен аспект постојат огромен број производи, комерцијални или професионални, кои во својот состав имаат вградено една или повеќе различни антибактериски компоненти. Тука, главно, би ги навеле: флуор, хлорхексидин, цетилпиридиниум хлорид, бензалкониум хлорид, триклосан, листерин, како и ксилитол.

Флуорот се употребува од 1940 година поради неговите познати антикариес ефекти кои, главно, се однесуваат на процесот на деминерализација/реминерализација. Меѓутоа, супстанците кои содржат флуор, исто така, покажуваат антибактериски својства во редукцијата на нивоата на саливарните кариогени микроорганизми и влијаат врз бактериите на различни начини, што зависи, пред сè, од концентрацијата на флуор[2, 35].

Најчесто користена антибактериска супстанца, пред сè, за професионална употреба, е хлорхексидин. Постојат голем број истражувања во кои е испитано дејството на хлорхексидинот во различни форми, различна процентуална застапеност, но и во комбинации со други соединенија, за да се утврди најдобриот начин за негова примена во редукцијата на оралната кариогена флора – во плунката и во плакот[1,10,14,20,22].

Cetilpirydynium chloride (CPC), како активна состојка на оралните антисептици, има широк антибактериски спектар, со силен бактерициден ефект врз грам$^+$ патогениците и со фунгициден ефект врз габите. Неговата ефикасност против грам$^-$ патогениците и микроорганизмите е под знак прашање. Апликацијата на CPC во концентација од 0,05% во плакначите резултира со непосредна редукција на бактериските броеви[12,27]. Во споредба со хлорхексидинот, CPC има помалку резидуални ефекти, но резултат на тоа е послабото дејство против плакот и гингивитисот.

Официјалната фармакопеја на Соединетите Американски Држави го прифаќа бензалкониум хлоридот (benzalconium chloride) како помошно антибактериско средство[6]. Во голем број пасти за заби и плакначи тој е главно антибактериско средство[11].

Триклосанот (triclosan) и листеринот (listerine) долго време се употребувале во антисептичкиот третман на кожата. Како орални антисептици се употребуваат од крајот на 80-тите години на минатиот век[2]. Направени се голем број анализи за ефикасноста на листеринот во инхибиција и на кариогената, како и на вкупната орална флора способна за живот, како од плакот, така и од саливата[8,10,11,15,18].

Како најприфатливи реставрациони материјали кои ги поседуваат позитивните својства на флуорот во процесите и на реминерализација, и на антибактериското дејство, се истакнуваат глас-јономер цементите. Глас-јономерите во реставрационата стоматологија се употребуваат триесеттина години. Настанати се како резултат на раните студии на Alan Wilson и Brian Kent во Laboratory of the Government Chemist во Лондон кон крајот на 60-тите години на минатиот век[24]. Комерцијалните дентални цементи од овој тип се лансирани во 1975 година, иако имале многу поинфериорни својства во споредба со материјалите кои денес се употребуваат[23,24]. Оригиналните глас-јономер цементи се составени од воден раствор од поли(акрилна) киселина во концентрација од околу 45%, која влегува во реакција со прашок составен од калциум флуоралуминосиликатно стакло. Ова стакло е од ист генерички тип како тој што се употребувал во старите дентални силикатни цементи[4, 21, 23, 24, 30].

Најчесто глас-јономер цементите се користат за реставрации на неретентивни и цервикални кавитети и на кавитети на млечни заби. Употребата во овие случаи е детерминирана од нивното својство да ослободуваат флуор[3,5,13,33,34] и да учествуваат во механизмот на инхибиција при појавата на секундарен кариес[4,21,23,24]. Истовремено тие дејствуваат и на околните бактерии преку редукција на кариогените микроорганизми[32,16].

Покрај ослободувањето на флуоридните јони, ГЈЦ потенцијално можат да бидат искористени како матрици за ослободување на други активни антибактериски состојки.

За да се подобрат антибактериските својства, како на конвенционалните, така и на смолесто-модифицираните ГЈЦ, додавани се антибактериски соединенија, како што е, хлорхексидин.

Хлорхексидинот е опишан како златен стандард за антибактериска апликација [19]. Вградувањето на chlorhexidine dihydrochloride и chlorhexidine diacetate во глас-јономерните цементи има способност на зголемување на антибактериските ефекти на глас-јономерите без сериозно нарушување на нивните физички карактеристики[17,28].

Неколку студии го опишуваат мерењето на количеството ослободен СНХ од ГЈЦ во функција на време. Ribeiro и Ericson[28] признаваат само две концентрации (13,3% и 6,65%) вградени во комерцијалниот лутинг цемент (аквацем) [25].

Хлорхексидинот е додаван во концентрации од 0,5% до 13% од тежината на ГЈЦ. Целиот мерлив хлорхексидин е ослободен во рамките на 22,5 часа, иако ова е помалку од 10% од вкупната маса инкорпорирана во примероците. Процентуалното зголемување на СНА инкорпориран во прашокот дава и зголемено ослободување во околината. Најголем дел од СНА останува врзан во цементот [25].

За жал, постои исклучително мал број литературни податоци за инкорпорација на други антибактериски компоненти во ГЈЦ. Иако дел од нив имаат потврден ефект во редукцијата на кариогената саливарна флора употребени во плакначите или во пастите за заби[2,6,8,9,10,11,15,18,22,26,27], сепак резултатите за нивното вградување во глас-јономерните цементи сè уште се оскудни.

Интересен е експериментот со кој е направена компаративна анализа на антибактериските ефекти на различни антибактериски агенси додадени во конвенционалниот глас-јономер – Fuji IX. Покрај хлорхексидин хидрохлорид биле додадени цетилпиридиниум хлорид, цетримид и бензалкониум хлорид во концентрации од 0%, 1%, 2%, и 4% од тежината. Антибактериските примероци на ГЈЦ покажале сигнификантна инхибиција, која се намалувала во различни временски периоди за време на испитувањето. Додавањето на антибактериски агенси во Fuji IX создава ГЈЦ материјал со сигнификантна in vitro антибактериска активност, кој зависи од концентрацијата и од типот на антибактерискиот агенс и е во сооднос, пред сè, со неговото ослободување од површинскиот слој од примероците[7].

Поаѓајќи од фактите дека микроорганизмите се главниот причинител за настанување на денталниот кариес, дека глас-јономер цементите се материјал на избор, пред сé, во детската стоматологија, и дека тие можат потенцијално да се употребат како медиум за бавно ослободување на активни антибактериски компоненти, ја дефинираме целта на трудот – можност за инкорпорирање на антибактериски соединенија во глас-јономер цементите, при што би се зачувале и воедно би се задоволиле сите особини на глас-јономер цементите.

Поставената цел ја реализираме преку:

- Инкорпорирање на различни концентрации на антибактериско соединение во комерцијален глас-јономер цемент;
- Мерење на количеството ослободена антибактериска компонента, со различни концентрации, од комерцијален глас-јономер цемент преку мерење на нивото на ослободени јони (хлор) во различни временски периоди;
- Детерминирање на нивото на ослободување на флуоридни јони од комерцијални глас-јономер цементи во различни временски периоди.

Материјал и метод

Комерцијално достапниот глас-јономер цемент употребен во анализите е ChemFlex, материјал кој наоѓа широка примена во реставрационата стоматологија. Составот на овој глас-јономер цемент е прикажан во табела 1.

ТАБЕЛА 1. *МАТЕРИЈАЛ УПОТРЕБЕН ВО ИСПИТУВАЊАТА*

Материјал	Класификација	Состав	Производител
ChemFlex	*Конвенционален глас-јономер цемент*	Стронциум, алуминиум, флуорид, силикат, тартарна киселина, пигменти, полиакрилна киселина	DENTSPLY DeTrey, Konstanz, Germany

Употребеното антибактериско соединение е benzalkonium chloride. Соединението е фабрички набавено и се наоѓа во прашкасто-кристална агрегатна состојба.

Беа изготвени по 5 примероци од комерцијалниот глас-јономер цемент Chem Flex, без додавање антибактериско соединение - контролна група; по пет примероци од истиот цемент, но со додавање на различни концентрации на benzalkonium chloride - 1%, 2% и 3% - вкупно 15 примероци.

Примероците без инкорпорирано антибактериско средство беа приготвени со мешање на одредено количество прашок и течност на стаклени плочки за мешање, употребувајќи метална шпатула (според упатството на производителот). Свежо замешаната паста се стави во специјални метални модли со димензии од 6 мм височина и 4 мм дијаметар. Модлите од двете страни се затвораа со метални плочки и се ставаа во специјални стеги. Потоа примероците се ставаа во инкубатор на 37^{0}C во времетраење од еден час.

Антибактериското соединение benzalkonium chloride прво се вградуваше во полиакрилната киселина од глас-јономер цементите со мешање, а потоа постепено, порција по порција, се додаваше прашокот во киселината со замешаното антибактериско соединение, мешајќи ги до потполно заситување. Се додаваа строго одредени количества на антибактериската компонента, почнувајќи од 1% преку 2% сé до 3% од тежината на самиот цемент. Одредувањето на концентрацијата (тежината) на benzalkonium chloride се изведе со мерење на одредениот процент од антибактериското соединение на аналитичка вага со можност за грешка помала од 0,0001 г. Со претходно извршени анализи се одреди тежината на антибактериското соединение еквивалентно на одредениот процент, кој ќе биде вграден во глас-јономер цементот, односно 1% е еквивалентен на 0,0022 г; 2% се еквивалентни на 0,0044 г и 3% се еквивалентни на 0,0066 г од бензалкониум хлоридот.

Се одредија количествата на ослободените хлоридни и флуоридни јони во различни временски периоди, и тоа: веднаш, по 30 мин., 45 мин., 1 час, 2, 3, 4 часа, 24 часа.

Со помош на јон-селективната електрода специфична за флуориди се одреди количеството на ослободните F^-. Апаратот за одредување на флуоридот беше DIGITAL pH/mV and Temperature meter MODEL 7065, Electronic Instruments Limited, Kent, UK. Електродата претходно се калибрира со стандарди, чија моларност беше во опсег на концентрациите на флуоридот, кои ќе бидат мерени (0,1, 1,0, 10,0, 100,0 и 1000,0 ppm). За одредување на количеството хлор беше употребена јон-селективна електрода, специфична за хлор, со помош на апаратот ORION 4 star pH.ISE Benchtop Thermo Electron Corporation USA. По калибрирањето на електродите се изготвија калибрациони криви. Ќе се смета дека количеството ослободен хлор е еквивалентно на количеството ослободена антибактериска компонента, знаејќи дека хлорот е главен составен дел на бензалкониум хлоридот и единствен релативно лесно мерлив елемент со помош на оваа техника. Ослободувањето на флуоридните и на хлоридниот јон се изведе во воден медиум од дејонизирана вода. Во посебни стаклени шишенца се ставаат по 5 ml дејонизирана вода, во пет шишенца се ставаат примероците од глас-јономер цементот со претходно одредена концентрација на бензалкониум хлорид, а во другите пет шишенца се ставаат примероци-

те без додаток на антибактериска компонента. Потоа во шишенцата последователно се потопуваат електродите - прво за одредување на хлоридниот јон, а потоа и за флуоридниот јон. Добиените вредности се во миливолти и се запишуваат табеларно за секое од мерените времиња, а потоа со посебни формули се претвораат во концентрации на антибактериското соединение изразено во ppm за да се одреди вистинската концентрација на јоните во водата.

Севкупните хемиски анализи беа остварени на School of Chemical and Life Science, University of Greenwich, Chatam Maritime, Chatam, Kent, UK.

Резултати

Вредностите од мерењата се прикажуваат во миливолти, а потоа со посебни формули за секој од елементите се претвораат во концентрации прикажани во ppm. За секој од примероците во миливолти се одредени средната вредност, максимумот, минимумот и стандардната девијација. Потоа со формула одредена по претходно добиената калибрациона крива, посебно за хлорот, посебно за флуорот, беше одредена концентрацијата на јоните во ppm. Резултатите се прикажани во сумарни табели, посебно за секој од анализираните јони и посебно за секоја концен-

***ТАБЕЛА 2.** ОДРЕДУВАЊЕ НА CL^- ВО CHEMFLEX БЕЗ И СО ДОДАТОК НА 1% BENZALCONIUM CHLORIDE - КОНЦЕНТРАЦИЈА /ppm*

	без бензалкониум хлорид				1 % бензалкониум хлорид			
	$\bar{x}$	min	max	σ	$\bar{x}$	min	max	σ
0'	0,15	0,15	0,15	0	0,24	0,18	0,29	0,04
15'	12,52	1,7	47,55	19,69	27,68	5,16	66,67	25,91
30'	14,65	2,38	54,96	22,64	36,68	5,16	102,94	39,72
45'	16,05	2,5	57,68	23,39	48,99	5,68	144,32	55,97
1h	18,84	3,86	60,53	23,68	60,37	8,36	192,8	75,78
2h	19,03	3,51	63,52	25,08	87,64	7,59	312,43	127,27
3h	19,28	4,05	63,52	24,96	99,6	9,21	361,12	147,77
4h	20,09	5,16	63,52	24,53	141,06	11,17	557,61	233,93
24h	21,32	5,68	63,52	24,04	147,65	14,22	557,61	231,24

***ТАБЕЛА 3.** ОДРЕДУВАЊЕ НА CL^- ВО CHEMFLEX БЕЗ И СО ДОДАТОК НА 2% BENZALCONIUM CHLORIDE - КОНЦЕНТРАЦИЈА /ppm*

	без бензалкониум хлорид				2 % бензалкониум хлорид			
	$\bar{x}$	min	max	σ	$\bar{x}$	min	max	σ
0'	0,17	0,16	0,18	0,01	0,42	0,3	0,79	0,21
15'	0,37	0,27	0,48	0,08	4,62	1,78	14,22	5,38
30'	0,54	0,44	0,68	0,1	9,22	2,76	30,79	12,09
45'	0,73	0,56	0,82	0,1	14,64	3,86	52,37	21,14
1h	0,94	0,87	1	0,06	18,01	4,92	63,52	25,51
2h	1,26	1,05	1,87	0,35	23,94	6,57	84,86	34,13
3h	1,56	1,21	2,5	0,54	31,87	8,78	113,37	45,65
4h	1,89	1,4	3,04	0,65	37,37	9,67	131,04	52,58
24h	2,36	1,78	3,34	0,66	66,79	14,93	245,44	100,26

ТАБЕЛА 4. *ОДРЕДУВАЊЕ НА CL^- ВО CHEMFLEX БЕЗ И СО ДОДАТОК НА 3% BENZALCONIUM CHLORIDE - КОНЦЕНТРАЦИЈА /ppm*

	без бензалкониум хлорид				3 % бензалкониум хлорид			
	$\bar{x}$	min	max	σ	$\bar{x}$	min	max	σ
0'	0,2	0,18	0,21	0,01	0,4	0,4	0,42	0,01
15'	0,43	0,3	0,65	0,15	4,89	1,78	15,67	6,06
30'	0,71	0,48	1,16	0,26	14,63	2,89	45,31	17,5
45'	1,22	0,71	2,89	0,93	66,93	4,69	297,71	129,09
1h	1,25	0,82	2,38	0,64	70,55	6,26	312,43	135,32
2h	1,56	0,95	3,19	0,92	82,27	7,97	361,12	155,99
3h	1,9	1,27	3,86	1,1	91,36	9,21	397,72	171,41
4h	2,42	1,78	4,69	1,27	101,53	10,65	438,04	188,32
24h	3,33	2,06	7,24	2,21	165,27	16,44	709,83	304,79

ТАБЕЛА 5. *ОДРЕДУВАЊЕ НА F^- ВО CHEMFLEX БЕЗ И СО ДОДАТОК НА 1% BENZALCONIUM CHLORIDE - КОНЦЕНТРАЦИЈА /ppm*

	без бензалкониум хлорид				1 % бензалкониум хлорид			
	$\bar{x}$	min	max	σ	$\bar{x}$	min	max	σ
0'	0,24	0,17	0,28	0,04	0,14	0,12	0,16	0,02
15'	0,33	0,28	0,39	0,04	0,29	0,26	0,32	0,03
30'	0,41	0,36	0,5	0,05	0,38	0,33	0,46	0,05
45'	0,49	0,41	0,59	0,07	0,48	0,39	0,67	0,11
1h	0,75	0,64	0,93	0,12	0,79	0,62	1,06	0,18
2h	1,01	0,86	1,24	0,15	1,03	0,86	1,35	0,2
3h	1,22	1,01	1,47	0,18	1,15	0,93	1,41	0,18
4h	1,35	1,15	1,59	0,17	1,31	1,06	1,66	0,23
24h	3,04	2,62	3,21	0,26	2,87	2,62	2,96	0,15

ТАБЕЛА 6. *ОДРЕДУВАЊЕ НА F^- ВО CHEMFLEX БЕЗ И СО ДОДАТОК НА 2% BENZALCONIUM CHLORIDE - КОНЦЕНТРАЦИЈА /ppm*

	без бензалкониум хлорид				2 % бензалкониум хлорид			
	$\bar{x}$	min	max	σ	$\bar{x}$	min	max	σ
0'	0,15	0,13	0,19	0,02	0,14	0,12	0,16	0,02
15'	0,41	0,31	0,52	0,11	0,43	0,41	0,44	0,02
30'	0,51	0,38	0,67	0,15	0,5	0,44	0,57	0,05
45'	0,6	0,48	0,73	0,12	0,59	0,55	0,64	0,04
1h	0,66	0,55	0,82	0,15	0,66	0,59	0,76	0,07
2h	1,02	0,82	1,3	0,23	0,99	0,89	1,15	0,11
3h	1,27	1,01	1,59	0,3	1,22	1,1	1,41	0,13
4h	1,48	1,24	1,8	0,3	1,44	1,3	1,66	0,17
24h	3,42	2,96	4,12	0,57	3,15	2,84	3,49	0,33

***ТАБЕЛА 7.** ОДРЕДУВАЊЕ НА F^- ВО CHEMFLEX БЕЗ И СО ДОДАТОК НА 3% BENZALCONIUM CHLORIDE - КОНЦЕНТРАЦИЈА /ppm*

	без бензалкониум хлорид				3 % бензалкониум хлорид			
	$\bar{x}$	min	max	σ	$\bar{x}$	min	max	σ
0'	0,16	0,15	0,17	0,01	0,13	0,12	0,15	0,02
15'	0,37	0,32	0,39	0,03	0,31	0,29	0,36	0,03
30'	0,54	0,46	0,59	0,07	0,41	0,38	0,44	0,03
45'	0,57	0,52	0,62	0,05	0,5	0,44	0,57	0,05
1h	0,72	0,64	0,82	0,07	0,62	0,55	0,7	0,06
2h	1,02	0,93	1,15	0,1	0,89	0,79	0,93	0,06
3h	1,31	1,24	1,41	0,07	1,11	0,97	1,15	0,08
4h	1,53	1,47	1,66	0,09	1,37	1,19	1,41	0,1
24h	3,41	3,21	3,64	0,16	3,01	2,73	3,21	0,18

Статистичка обработка

***ТАБЕЛА 8.** СТУДЕНТОВ T-ТЕСТ ЗА CL^-*

1% бензалкониум хлорид				2% бензалкониум хлорид				3% бензалкониум хлорид			
mV		ppm		mV		ppm		mV		ppm	
$\lvert t \rvert$	p	$\lvert t \rvert$	p	$\lvert t \rvert$	p	$\lvert t \rvert$	p	$\lvert t \rvert$	p	$\lvert t \rvert$	p
7,05	< 0,001	6,01	< 0,001	4,54	< 0,01	2,66	p<0,03	20,93	< 0,001	27,58	< 0,001
1,28	> 0,2	1,02	> 0,2	5,52	< 0,001	1,76	p<0,2	4,59	< 0,01	1,64	< 0,2
1,48	< 0,2	1,07	> 0,2	5,35	< 0,001	1,60	p<0,2	5,23	< 0,001	1,77	< 0,2
1,54	< 0,2	1,21	> 0,2	4,94	< 0,01	1,47	p<0,2	3,49	< 0,01	1,13	> 0,2
1,51	< 0,2	1,16	> 0,2	5,04	< 0,01	1,49	p<0,2	3,62	< 0,01	1,14	> 0,2
1,59	< 0,2	1,18	> 0,2	4,94	< 0,01	1,48	p<0,2	3,74	< 0,01	1,15	> 0,2
1,72	< 0,2	1,19	> 0,2	5,01	< 0,01	1,48	p<0,2	3,72	< 0,01	1,16	> 0,2
1,77	< 0,2	1,14	> 0,2	4,89	< 0,01	1,50	p<0,2	3,64	< 0,01	1,17	> 0,2
1,90	< 0,1	1,21	> 0,2	5,05	< 0,001	1,43	p<0,2	3,89	< 0,01	1,18	> 0,2

***ТАБЕЛА 9.** СТУДЕНТОВ T-ТЕСТ ЗА F^-*

1% бензалкониум хлорид				2% бензалкониум хлорид				3% бензалкониум хлорид			
mV		ppm		mV		ppm		mV		ppm	
$\lvert t \rvert$	p	$\lvert t \rvert$	p	$\lvert t \rvert$	p	$\lvert t \rvert$	p	$\lvert t \rvert$	p	$\lvert t \rvert$	p
5,19	< 0,001	4,98	< 0,01	0,85	> 0,2	0,79	> 0,2	3,51	< 0,01	3,59	< 0,01
1,81	< 0,2	1,78	< 0,2	0,69	> 0,2	0,47	> 0,2	2,76	< 0,03	2,72	< 0,03
0,92	> 0,2	0,88	> 0,2	0,06	> 0,2	0,14	> 0,2	4,08	< 0,01	3,81	< 0,01
0,28	> 0,2	0,16	> 0,2	0,09	> 0,2	0,23	> 0,2	2,23	< 0,1	2,23	< 0,1
0,28	> 0,2	0,35	> 0,2	0,15	> 0,2	0,00	> 0,2	2,44	< 0,04	2,40	< 0,05
0,07	> 0,2	0,13	> 0,2	0,15	> 0,2	0,27	> 0,2	2,49	< 0,04	2,46	< 0,04
0,68	> 0,2	0,66	> 0,2	0,21	> 0,2	0,35	> 0,2	4,04	< 0,01	4,20	< 0,01
0,34	> 0,2	0,28	> 0,2	0,16	> 0,2	0,25	> 0,2	2,74	< 0,04	2,81	< 0,04
1,22	> 0,2	1,30	> 0,2	0,85	> 0,2	0,90	> 0,2	3,53	< 0,01	3,60	< 0,01

трација, во одредени временски периоди во кои беа спроведени анализите. Секоја табела ги прикажува добиените вредности без и со додаток на антибактериско соединение.

Дискусија

Цел на оваа студија беше да ја согледаме можноста од инкорпорација на антибактериско соединение во глас-јономер цемент. Во литературата постојат многу мал број студии, кои ја опфаќаат оваа област, така што и добиените резултати можеме да ги сметаме за поионерски обиди во таа насока. Се правеле обиди со инкорпорирање на хлорхексидин во глас-јономер цементите, при што се добиени одредени резултати, меѓутоа тие се однесувале повеќе на дејството на така добиените цементи врз бактериската орална кариогена флора, а не на прецизната анализа врз физичките својства на новодобиените цементи и на концентрацијата на испуштените јони во медиумот.

За да го одредиме количеството на ослободените јони (Cl^- и F^-) во медиумот (дејонизирана вода), во кои беа поставени примероците, извршивме мерења со јон-селективни електроди специфични за хлор и флуор во текот на различни временски интервали. Анализата на ослободувањето на хлор ја спроведовме со цел да се види дали и во која концентрација доаѓа до испуштање на хлорот како дел од бензалкониум хлоридот, а аналогно на тоа и на можноста од антибактериско дејство на самиот глас-јономер цемент. Исто така, со примена на статистички анализи (Студентов *t*-тест) сакавме да видиме дали разликите од добиените концентрации се статистички значајни. Резултатите од испитувањата се прикажани во сумарни табели и графикони. Во табелите се дадени средните вредности, минимумот, максимумот и стандардните девијации од примероците во мерените временски периоди. Она што е заедничко за секоја од трите процентуелни застапености на бензалкониум хлоридот е дека постои разлика во концентрацијата на хлоридните јони во медиумот (дејонизирана вода) од примероците со и без додаток на антибактериско средство.

Кај примероците со додаток на 1% бензалкониум хлорид, почнувајќи од нулто време на мерење па сé до 24 часа, концентрацијата на Cl^- јоните драстично се зголемува, при што по 15 минути концентрацијата на јоните се зголемува за два пати, за по 24 часа таа разлика да биде поголема седум пати. За да видиме дали разликата е статистички значајна се послуживме со Студентовиот *t*-тест. Добиените податоци од *t*-тестот за миливолти говорат дека разликата меѓу средните вредности на примероците без и со бензалкониум хлорид се сигнификанти за $p<0,2$ во сите мерени интервали, освен за мерењата изведени по 15' каде што не постои сигнификантност, и за 0' каде што нивото на значајност е за $p<0,001$. За разлика од овие резултати, *t*-тестот врз концентрациите пресметани во ppm покажува сигнификантност само за мерењето во 0' ($p<0,001$).

Интересни се вредностите добиени од статистичката обработка на податоците кај 2% бензалкониум хлорид, каде што постои статистичка значајност и кај мерењата добиени во mV, и кај оние пресметани во ppm, меѓутоа со различни нивоа на сигнификантност. Анализата на резултатите во mV појавува ниво на сигнификантност за вредности меѓу $p<0,01$ и $p<0,001$ за сите мерења (временски периоди), за разлика од резултатите во ppm, каде постои статистичка сигнификантност, но за $p<0,2$.

Кај статистичката обработка на податоците за 3% инкорпориран бензалкониум хлорид се повторуваат резултатите од обработката на 2%, односно нивото на значајност за mV е за вредности меѓу $p<0,01$ и $p<0,001$ додека, пак, за концентрацијата разликата е сигнификантна само во првите три мерни моменти (0': $p<0,01$, 15': $p<0,2$ и 30': $p<0,2$).

Сега се поставува прашањето зошто добиваме вакви статистички податоци кога според резултатите прикажани во табелите се гледа огромна разлика во испуштањето на хлоридни јони кај примероците без и со

додаток на антибактериско соединение. Една од можните причини најверојатно се должи на моментот на калибрација на електродата специфична за хлор, по што се добива математичка равенка за трансформирање на миливолтите во концентрација, која е апроксимативна. Тоа може да се види и од големите стандардни девијации. Бидејќи калибрационата крива се добива со поврзување на точки од *de facto* измерените миливолти (на y-оската) и добиени точки од претходно разредување (титрирање) на растворот за калибрација (NaCl) (на x-оската), што сепак се прави мануелно, можностите за појава на грешки се веројатни. Затоа и статистичката обработка на податоците спроведена за mV, всушност тоа се податоци кои ги дава самиот апарат како резултат на мерењата, можеби се поверодостојни, отколку оние добиени со анализа на резултатите на концентрациите, односно ppm кои се добиени по апроксимативна математичка равенка извлечена од можеби не сосема правилна калибрациона крива.

Што се однесува до статистичката обработка на податоците за испуштање на флуорови јони, резултатите во врска со сигнификантноста се речиси идентични и кај миливолтите и кај концентрацијата. Имено, електродата користена во мерењата на F^- јоните претходно е фабрички калибрирана и е далеку поточна. Поради тоа не постојат разлики (или тие се минимални) за нивоата на значајност меѓу mV и ppm, па во дискусијата на резултатите ќе ги земеме предвид статистичките податоци добиени од резултатите изразени во концентрација на јони, односно ppm. Кај одредувањето на F^- за 1% бензалкониум хлорид, освен за интервалот од 0' и 15', каде што постои статистичка значајност (за $p<0,01$, односно $p<0,2$), за сите други мерени временски периоди таква сигнификантност нема. Разликите во нивоата на флуоридни јони со и без 2% бензалкониум хлорид не покажуваат статистичка сигнификантност додека, пак, нивоата на значајност кај 3% бензалкониум хлорид се движат во интервал од $p<0,1$ до $p<0,01$. Од добиените резултати, како и од нивната статистичка обработка, може да се констатира дека 1% и 2% бензалкониум хлоридот не влијае врз испуштањето на флуоридни јони во медиумот (дејонизирана вода) додека, пак, разликите во мерењата кај 3% бензалкониум хлоридот, иако мали, сепак се статистички значајни.

Начинот на инкорпорирање на кристалите на бензалкониум хлоридот, кое го правевме мануелно со мешање на антибактериската компонента со полиакрилната киселина, а потоа и со прашкастиот дел од ГЈЦ, може да биде причина за појава на грешки кај добиените вредности. Притоа секако доаѓа до нерамномерно распоредување на антибактериското соединение во ГЈЦ. Кај примероците со поголема концентрација на антибактериско соединение на површината од примерокот, поголема ќе биде и концентрацијата на излачените хлоридни јони и обратно. Меѓутоа, фактот дека постои ослободување на антибактериската компонента, при што концентрацијата на таа компонента во медиумот расте со текот на времето, е доволна причина да се констатира дека вградувањето на бензалкониум хлорид е можно.

Со испитувањата остваривме дел од нашата главна цел, која ќе биде предмет на натамошни опсежни анализи, како хемиски, така и микробиолошки, за добивање на гласјономер цементи со инкорпорирани антибактериски соединенија, кои делуваат врз бактериската орална флора, а при тоа не губат од својствата карактеристични за конвенционалните цементи.

POSSIBILITIES TO INCORPORATE ANTIMICROBIAL COMPONENTS INTO GLASS-IONOMER CEMENTS

Dimkov A., Gjorgievska E.

Summary

Apart from their release of fluoride ions, GICs can potentially be used as templates for the release of other active antimicrobial ingredients. The target of this study was to investigate the possibility of incorporating an antimicrobial compound into a glass-ionomer cement. For the realization of the target set we used the commercially available ChemFlex glass-ionomer cement, a material widely used in restorative dentistry. Three groups of the commercial ChemFlex glass-ionomer with no antimicrobial compound added of 5 samples each were prepared - to serve as control groups; and another three groups of the same cement of 5 specimens each were also prepared, but each with a different concentration of benzalconium chloride added to it - 1%, 2% and 3%, respectively - a total of 15 samples. The concentration of the released ions - fluoride and chloride - were measured at set time intervals. In order to deterimine the amount of ions (Cl - and F -) released into the medium (deionized water) in which the samples had been places, we conducted measurements with ion-selective electrodes for chloride and fluoride at different time intervals. We carried out an analysis of the release of chloride in order to see wheather and in what concentrations such release of chloride, a constituent of benzalconium chloride, occurs, and thus to conclude about the possibility of the antimicrobial effect of the glass-ionomer cement. The common feature of all three percentages of benzalconium chloride was that there were differences between the concentrations of chloride realesed by the samples with and without the antimicrobial compound added.

Key words: glass-ionomer cements, benzalconium chloride, ion-selective electrodes, fluoride, chloride, antimicrobial compounds

Литература

1. Adams D., Addy M. Mouthrinses. Adv Dent Res 1994; 8(2): 291-301.
2. Anti-microbial agents and treatments with special reference to dental caries. International Health Care Foundation. General Reviews. Department of Cariology, Faculty of Odontology, Malmö University, Sweden, 1999.
3. Attar N., Onen A. Fluoride release and uptake characteristics of aestetic restorative materials J Oral Rehab 2002;29:791-798
4. Berg J.H. The continuum of restorative materials in pediatric dentistry - a review for the clinician Pediatric Dentistry 1998; 20(2): 93-100
5. Billington R.W., Williams J.A., Dorban A., Pearson G.J. Glass ionomer cement: evidence pointing to fluorine release in the form of monofluorophosphate in addition to fluoride ion. Biomaterials 2004; 25: 3399-3402
6. Block, SS. Disinfection, Sterilization and Preservation. Fourth Edition. Philadelphia – London: Lea & Febiger, 1991.
7. Botelho MG. Inhibitory effects on selected oral bacteria of antibacterial agents incorporated in a glass ionomer cements. Caries research 2003;37:108-114
8. Charles CH., Pan PC., Sturdivant L., Vincent JW. In vivo antimicrobial activity of an essential oil-containing mouthrinse on interproximal plaque bacteria. J Clin Dent 2000; 11(4): 94-7.
9. Charles CH., Sharma NC., Galustians HJ., Qaqish J., McGuire JA., Vincent JW. Comparative efficacy of an antiseptic mouthrinse and an antiplaque/antigingivitis dentifrice. A six-month clinical trial. J Am Dent Assoc 2001; 132(5): 670-5.
10. Ciancio S. Expanded and future uses of mouthrinses. J Am Dent Assoc 1994; 125 Suppl 2: 29S-32S.
11. DePaola LG., Minah GE., Overholser CD., Meiller TF., Charles CH., Harper DS., McAlary M. Effect of an antiseptic mouthrinse on salivary microbiota. Am J Dent 1996; 9(3): 93-5.
12. Димков А. Микробиолошки аспекти на хемиски и механички средства за орална хигиена кај школски деца Магистерски труд 2003
13. Dionysopoulos P., Kotsanos N., Pataridou A. Floride release and uptake by four new fluoride releasing restorative materials J Oral Rehab 2003; 30(9):866-872
14. Featherstone JDB. The science and practice of caries prevention. J Am Dent Assoc 2000.
15. Fine DH., Furgang D., Lieb R., Korik I., Vincent JW., Barnett ML. Effects of sublethal exposure to an antiseptic mouthrinse on representative plaque bacteria. J Clin Periodontol 1996; 23(5): 444-51.
16. Hengtrakool C., Pearson G.J., Wilson M. Interaction bettween GIC and S.sanguis

biofilms:Antibacterial properties and changes of surface hardness J Dentistry 2006; 34:588-597
17. Jedrychowski JR., Caputo AA., Kerper S. Antibacterial and mechanical properties of restorative materials combined with chlorhexidines. J Oral Rehabil 1983; 10(5):373-81
18. Kubert D., Rubin M., Barnett ML., Vincent JW. Antiseptic mouthrinse - induced microbial cell surface alterations. Am J Dent 1993; 6(6): 277-9.
19. Leunga D., Spratt D.A., Pratten J., Gulabivala K., Mordan N.J., Young M.N. Chlorhexidine-releasing methacrylate dental composite materials Biomaterials 2005;26:7145-7153
20. Marsh PD. Antimicrobial strategies in the prevention of dental caries. Caries Res 1993; 27 Suppl 1: 72-6.
21. McLean J.W., Nicholson J.W.; Wilson A.D. Proposed nomenclature for glass-ionomer dental cements and related materials. Quintessence Int 1994; 25(9): 587-589
22. Netuschil L., Weiger R., Preisler R., Brecx M. Plaque bacteria counts and vitality during chlorhexidine, Meridol and Listerine mouthrinses. Eur J Oral Sci 1995; 103(6): 355-61.
23. Nicholson J.W. Adhesive dental materials and their durability. IntJAdhesionAdhesives 2000;20:11-16
24. Nicholson J.W. Chemistry of glass-ionomer cements: a review Biomaterials 1998; 19: 485-494.
25. Palmer G., Jones FH., Billington RW., Pearson GJ. Chlorhexidine release from an experimental glass ionomer cement Biomaterials 2004; 25:5423-5431
26. Pitten FA., Kramer A. Efficacy of cetylpyridinium chloride used as oropharingeal antiseptic. Arzneimittelforschung 2001; 51(7): 588-95.
27. Radford JR., Beighton D., Nugent Z., Jackson RJ. Effect of use of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthwash on normal oral flora. J Dent 1997; 25(1): 35-40.
28. Ribeiro J., Ericson D. In vitro antibacterial effect of chlorhexidine added to glass-ionomer cements Scand J Dent Res1991; 99(6):533-40
29. Shiu-yin Cho, Ansgar C.C. A review of glass-ionomer restorations in the primary dentition. J Can Dent Assoc 1999; 65:491-5
30. Vermeersch G., Leloup G., Delmee M., Vreven J. Antibacterial activity of glass-ionomer cements, compomers and resin composites: relationship between acidity and material setting phase. J Oral Rehab 2005; 32:368-374
31. Williams J.A., Billington R.W., Pearson G.J. Comparison of ion release from glass ionomer cement as a function of the method of incorporation of added ions. Biomaterials 1999; 20:589-594
32. Williams J.A., Briggs E., Billington R.W., Pearson G.J. The effects of adding fluoride compounds to a fluoride-free glass-ionomer cement on a subsequent fluoride and sodium release. Biomaterials 2003; 24: 1301-1308
33. Yoshihara A., Sakuma S., Kobayashi S., Miyazaki H. Antimicrobial effect of fluoride mouthrinse on mutans streptococci and lactobacilli in saliva. Pediatr Dent 2001; 23(2): 113-7.
34. Young A. D. Treating Caries Chemically: Fact and Fiction ADA Continuing Education Recognition Program 2006