

УНИВЕРЗИТЕТ „Св. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ - СКОПЈЕ

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ СКОПЈЕ

КАТЕДРА ЗА ДЕТСКА И ПРЕВЕНТИВНА СТОМАТОЛОГИЈА



Д-р Мирјана Пауновска-Стојановска

**ЕВАЛУАЦИЈА НА ЕФЕКТИТЕ ОД ДОДАВАЊЕ НА АНТИМИКРОБНИ
СОЕДИНЕНИЈА ВО СРЕДСТВА ЗА ДЕФИНИТИВНО ЗАПЕЧАТУВАЊЕ НА
КОРЕНСКИ КАНАЛИ**

Ментор:

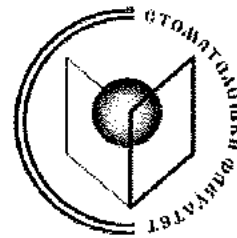
Проф. д-р Елизабета Ѓоргиевска

Скопје, 2013 година

УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ - СКОПЈЕ

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ СКОПЈЕ

КАТЕДРА ЗА ДЕТСКА И ПРЕВЕНТИВНА СТОМАТОЛОГИЈА



Д-р Мирјана Пауновска-Стојановска

**ЕВАЛУАЦИЈА НА ЕФЕКТИТЕ ОД ДОДАВАЊЕ НА АНТИМИКРОБНИ
СОЕДИНЕНИЈА ВО СРЕДСТВА ЗА ДЕФИНИТИВНО ЗАПЕЧАТУВАЊЕ НА
КОРЕНСКИ КАНАЛИ**

Ментор:

Проф. д-р Елизабета Ѓоргиевска

Скопје, 2013 година

СОДРЖИНА

| | |
|---|----|
| АПСТРАКТ | 3 |
| ABSTRACT | 6 |
| 1. ВОВЕД | 8 |
| 2. ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД | 11 |
| А) СРЕДСТВА ЗА ДЕФИНИТИВНО ЗАПЕЧАТУВАЊЕ НА КОРЕНСКИТЕ КАНАЛИ..... | 13 |
| Б) АНТИМИКРОБНИ СРЕДСТВА..... | 18 |
| 3. ЦЕЛ НА ТРУДОТ | 22 |
| 4. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОД | 24 |
| 5. РЕЗУЛТАТИ | 31 |
| 6. ДИСКУСИЈА | 59 |
| 7. ЗАКЛУЧОЦИ | 70 |
| 8. ЛИСТА НА РЕФЕРЕНЦИ | 74 |

АПСТРАКТ

Ендодонтското лечење на забите подразбира тераписка постапка со која се врши остранување на пулпините структури, чистење, обработка, деконтаминација и оптурација на коренските канали; со цел да се зачува забот, имајќи ја во предвид неговата фонетска, цвакална и естетска улога во устата.

Целта на овој магистерски труд е да се утврди ефектот од додавањето на две антимикробни супстанции: бензалкониум хлорид (BC) и цетилпиридиниум хлорид (CPC) во одредени комерцијални средства за дефинитивно запечатување на коренските канали. Беше испитувано нивното влијание врз нивото на ослободувањето на јоните на хлор (Cl⁻), растворливоста на средствата за дефинитивно запечатување, рН-вредноста на растворот во кој се складирали примероците и подобрувањето на микробиолошката чистота на средствата за дефинитивно запечатување на коренските канали.

Во испитувањата беа користени три вида на материјали за дефинитивно запечатување на коренските канали: EndoRez, N2 и Apexit Plus. Примероците беа подготвени со мешање на компонентите според упатствата на производителите, без и со додавање на 2% во маса од антимикробните супстанции во новозамешаниот цемент. Добиената паста беше поставена во модли, кои беа поставени во инкубатор на 37°C во времетраење од 24h, а потоа беа складирали во 5мл дестилирана вода во времетраење од 1 ден, 1 недела и 1 месец.

ЕВАЛУАЦИЈА НА ЕФЕКТИТЕ ОД ДОДАВАЊЕ НА АНТИМИКРОБНИ СОЕДИНЕНИЈА ВО СРЕДСТВА ЗА ДЕФИНИТИВНО ЗАПЕЧАТУВАЊЕ НА КОРЕНСКИ КАНАЛИ

Добиените резултати за ослободување на хлорните јони од Apexit, N2 и EndoRez (без додавање на антимикробни средства) укажуваат на присуство на хлорни јони во растворите по одредените интервали на складирање, но со додавање на антимикробните средства се зголемува испуштањето на хлорните јони, што е индикатор на посилна антимикробна активност. Испуштањето на хлорните јони кај чистиот N2 е значително поголемо во однос на чистиот Apexit Plus и EndoRez. При додавањето на BC, N2 е материјал со најмногу испуштени хлорни јони во однос на другите два материјали. При додавање на CPC, Apexit Plus-от е материјал со најмногу испуштени Cl⁻ јони.

Намалувањето на масата на примероците е резултат на нивната растворливост, која може да води до маргинална пропустливост кај полнењата. Ендодонтските цементи без додатоци на BC и CPC покажуваат зголемување на масата по 1 месец, освен EndoRez-от кој ја намалува својата масата. При додавање на BC, Apexit Plus и N2 не ја менуваат својата маса, додека EndoRez-от ја зголемува. Apexit Plus и N2 со додаток на CPC ја намалуваат својата маса по истекот на 1 месец, за разлика од EndoRez-от, кој не ја менува својата маса.

Највисока pH-вредност е измерена кај Apexit-от, средство на база на калциум-хидроксид. По додавањето на BC и CPC, по 1 недела доаѓа до статистички значајно покачување на pH-вредноста на растворите во кои се складирани примероците, за потоа да се врати на почетното ниво. Растворите во кои се складирани материјалите N2, N2 со додаток на BC и N2 со додаток на CPC не ја менуваат значајно својата pH-вредност во периодот од еден ден, преку една недела до еден месец. Растворите во кои се чувани примероците од EndoRez покажуваат статистички значајно континуирано намалување на pH-вредноста на истиот. Растворите, пак, во кои се чувани EndoRez со додаток на BC и EndoRez со додаток на CPC постои значајно опаѓање на pH-вредноста од првиот ден до првата недела, а потоа на значајно зголемување на pH-вредноста од првата недела до првиот месец, што укажува на позитивниот ефект од додавањето на антимикробните супстанции, бидејќи со зголемувањето на pH-вредноста се зголемува и антимикробниот потенцијал на овие полнења.

Ниту еден од испитаните материјали за дефинитивно полнење на коренски канали, со или без додаток на антимикробни средства не покажа раст на аеробни микроорганизми, габички, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, т.е. микробиолошката чистота на примероците беше според прописите на Европската фармакопеја за микробиолошко испитување на не-стерилни продукти, што укажува дека се погодни за користење при полнење на каналите.

Додавањето на антимикробните средства доведува до подобрување на својствата на средствата за дефинитивно запечатување на коренските канали. Дополнителни испитувања треба да покажат како додавањето на овие супстанции влијае на механичките својства, цитотоксичноста и биокомпатиблиноста на овие материјали.

КЛУЧНИ ЗБОРОВИ: средства за запечатување на коренски канали, цинк оксид, калциум хидроксид, композитни смоли, антимикробни средства, цетилпиридиниум хлорид, бензалкониум хлорид

ABSTRACT

Endodontic treatment involves therapeutical procedures which lead to extirpation of pulpal structures, cleaning, shaping, decontamination and obturation of the root canals, in order to preserve the tooth, having in mind its phonetic, masticatory and esthetic function in the mouth.

The purpose of this Master's Thesis is to evaluate the effect of incorporation of two antimicrobial substances: benzalkonium chloride (BC) and cetylpyridinium chloride (CPC) in commercial endodontic sealers. The influence of these substances on the chloride (Cl⁻) release, solubility of the sealers, the pH-values of the storage solution and the improvement of the microbiological purity of the sealers was assessed.

Three different root canal sealers were used in the study: EndoRez, N2 and Apexit Plus. The samples were prepared by mixing of the components according to the manufacturers' instructions, without and with addition of 2% by weight of the antimicrobials into the newly mixed cement. The paste was placed in molds, incubated at 37°C for 24h, and stored in 5 ml distilled water for 1 day, 1 week and 1 month.

The results of the chloride ion release from Apexit, N2 and EndoRez (without addition of antimicrobials) show presence of chloride ions after the storage time intervals, but after the addition of the antimicrobials, the level of chloride ion release is increased, which indicates enhanced antimicrobial activity. The chloride ion release in N2 is significantly higher than in the Apexit Plus and EndoRez. After the addition of BC, N2 has the highest chloride release, compared to the other two materials. After addition of CPC, Apexit Plus has highest level of chloride ion release.

The solubility of the endodontic sealers (decrease in weight) may lead to marginal microleakage, which is undesirable. The endodontic cements without addition of BC and CPC show increase in their weight after 1 month, except the EndoRez, which decreased its weight. After addition BC, Apexit Plus and N2 do not change their weight, while the EndoRez increased the weight. Apexit Plus and N2 with addition of CPC decrease their weight after 1 month, unlike the EndoRez, which did not show changes in the weight.

Highest pH-value is measured in Apexit Plus, a material based on calcium hydroxide. Following incorporation of BC and CPC, after 1 week, a statistically significant increase in the pH-values of the storage solutions appeared, and is returned to the starting level afterwards. The storage solutions of N2, N2 with BC and N2 with CPC did not change their pH-value up to 1 month. The storage solutions of EndoRez show statistically significant decrease of the pH-value. The storage solutions of EndoRez with BC and EndoRez with CPC demonstrate significant decrease of the pH-value up to 1 week, while there was a significant increase after 1 month, which is an indication of the positive effect of the incorporation of the antimicrobials.

None of the examined materials (without or with antimicrobials) did not show growth of aerobic microorganisms, yeasts, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, i.e the microbiological purity of the samples was according to the European Pharmacopea for microbiological testing of non-sterile products, which leads to conclusion that these materials can be used as root canal fillings.

The incorporation of antimicrobials into the root canal sealers leads to improvement of the properties of these materials. Additional investigations should be undertaken to evaluate the effect of the addition of these substances on their mechanical properties, cytotoxicity and biocompatibility.

KEYWORDS: root canal sealers, zinc oxide, calcium hydroxide, composite resins, antimicrobials, cetylpyridinium chloride, benzalkonium chloride

ЕВАЛУАЦИЈА НА ЕФЕКТИТЕ ОД ДОДАВАЊЕ НА АНТИМИКРОБНИ СОЕДИНЕНИЈА ВО СРЕДСТВА ЗА ДЕФИНИТИВНО ЗАПЕЧАТУВАЊЕ НА КОРЕНСКИ КАНАЛИ

Л. БОБЕД



Ендодонцијата е гранка на стоматологијата која се занимава со морфологијата, физиологијата и патологијата на човековата дентална пулпа и перирадикуларните ткива [1]. Основни структурни елементи на пулпата се клетки на сврзното ткиво, влакната, основна супстанца, крвни и лимфни садови и нерви [2]. Заболувањата на забната пулпа најчесто настануваат како последица од компликации од кариес [2]. Процесот на лечење на заболената забна пулпа се врши со инструментација, иригација и интраканална медикација [3]. Понатамошниот третман опфаќа тродимензионална оптурација на каналниот систем и адекватна коронарна реставрација како бариера за спречување на понатамошна инфекција или реинфекција на периапексот [4]. Со цел тоа да се избегне, постојат огромен број на средства за дефинитивно запечатување на каналниот систем.

Средствата за дефинитивно запечатување на коренските канали може да содржат и антибактериски средства со што би се контролирала популацијата на микроорганизмите. Антимикробните својства кај овие средства се неопходни, бидејќи доаѓаат во директен контакт со преостанатите микроорганизми во дентинските тубули и недостапните делови на коренскиот канален систем [5].

Во принцип, можно е да се подобрат антимикробните својства на материјалите со додавање на антимикробни агенси. Во стоматологијата, во реставративните материјали се користени поголем број на антимикробни супстанции, на пр. хлорхексидин [6], цетилпиридиум хлорид [7, 8], бензалкониум хлорид [7] и др.

Во овој труд акцентот е ставен на додавањето на цетилпиридиум хлорид (CPC) и бензалкониум хлорид (BC) во три средства за дефинитивно запечатување на коренските канали (EndoRez, N2 и Apexit Plus), а нивниот ефект ќе се следи преку испитување на влијанието на инкорпорирањето на BC и CPC врз

растворливоста на испитуваните материјали, рН - вредноста, осободувањето на хлорните јони и ефектот на антимикробните средства во подобрување на микробиолошката чистота на средствата за дефинитивно запечатување на коренските канали.

II. ПРЕГЛЕД ОД ЛИТЕРАТУРА



Забниот кариес сеуште претставува едно од најчестите човекови заболувања [9]. Устата е домаќин на потенцијално патогени бактерии. На пр. *Streptococcus mutans* е примарно асоциран со денталниот кариес [10], додека длабокиот кариес и напреднатите коренски лезии се предизвикани од група на Грам-позитивни коки и стапчиња, пред сè стрептококи, лактобацили, *Actinomyces*, и квасци [11-14]. Инфицираните коренски канали, пак, содржат различни бактерии, од кои најголем дел се Грам-негативни анаероби [15,16]. Во студијата на Sundqvist *et al.* бактериите пронајдени во коренскиот канал ги вклучуваат *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus anginosus*, *Bacteroides gracilis* и *Fusobacterium nucleatum* [17].

Редукцијата на популацијата на микроорганизмите по изведениот ендодонтски третман е клучен чекор во неговата успешност [5]. Претходни студии укажуваат дека само со механичко чистење не може комплетно да се отстранат сите бактерии [18, 19], затоа со соодветна оптурација ќе се редуцира популацијата на микроорганизмите, со што би се постигнал успех во третманот.

А. Средства за дефинитивно запечатување на коренските канали

Во ендодонцијата, средствата за дефинитивно запечатување на коренските канали во основа се користат за да се пополнат неправилностите во коренските канали, да го врзат средишниот материјал (гуталерка, метални, фиберглас колчиња итн.) со сидовите на каналот и да служи како лубрикант [20].

Постојат повеќе критериуми кои треба да ги поседува едно средство за запечатување на коренските канали, пред сè, треба да е биокompatibilно, антибактериско, нетоксично, радиоопакно, треба херметички да го затвора коренскиот систем, да е димензионално стабилно и добро да атхерира на коренскиот сид [21].

Идеалното средство за запечатување на коренски канали, според Grossman [22] треба да ги поседува својствата наведени во Табела 1.

Првата клиничка употреба на калциум хидроксидот како средство за запечатување на коренски канали е најверојатно од Rhoner во 1940 година [23]. „Чудотворниот“ материјал Biocalex (Laboratoire SPAD, Dijon, France) се смета дека предизвикал радикални промени во методите за ендодонтска терапија [24]. Средството за прекривање на пулпата врз база на калциум-хидроксид Dycal (Dentsply-Caulk, Milford, DE), било истовремено користено како средство за запечатување на коренски канали во доцните 1970ти [25].

Подоцна, средствата за запечатување на коренски канали врз база на калциум-хидроксид стануваат и комерцијално достапни. Основна причина за употреба на калциум-хидроксидот за запечатување на коренските канали е стимулација на периапикалните ткива со цел да се одржи или промовира заздравувањето и дополнително, заради неговиот антимикробен ефект [26].

Најчесто споменувани материјали од овој тип се: Sealapex (SybronEndo, Orange, CA), CRCS (Coltene/Whaledent/Hygienic; Cuyahoga Falls, OH) и Apexit (Vivadent, Germany), кој денес е достапен во форма на Apexit Plus (кој се карактеризира со попрактична апликација и похидрофилна формулација [26].

Табела 1. Својства кои треба да ги поседува идеалното средство за запечатување на коренски канали [22]

1. Треба да биде лепливо кога се меша со цел да се обезбеди добра атхезија меѓу него и сидот на каналот кога ќе се врзе
2. Треба да обезбеди херметичко запечатување
3. Треба да е радиоопакно за да може да се визуелизира на рендгенграм
4. Честичките на правта треба да се многу фини за да можат лесно да се измешаат со течности
5. Не треба да се контрахира при стврднување
6. Не треба да ја дискolorира забната супстанција
7. Треба да е бактериостатско или во најлош случај да не поттикнува бактериски раст
8. Треба споро да се врзува
9. Не треба да е растворливо во ткивни течности
10. Треба да е добро толерирано од периапикалното ткиво (дополнително, не треба да провоцира имун одговор во периапикалното ткиво и не треба да е мутагено или канцерогено)
11. Треба да е растворливо во обични растворувачи ако е неопходно да се отстрани од каналот



Слика 1. Средство за запечатување на коренските канали на база на калциум-хидроксид (Apexit®Plus, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein)

Средствата на база на епокси-смоли имаат добри физички својства и обезбедуваат адекватни биолошки ефекти [27]. AH Plus (DeTrey Dentsply, Konstanz, Germany) е средство на избор во минатите неколку децении, поради биокомпатибилноста, добрата толеранција од ткивата и долгорочната димензионална стабилност [27-29]. Резултатите покажуваат дека EndoREZ (Ultradent Products, Inc., South Jordan, Utah, USA), средство на база на уретан-диметакрилатна смола, обезбедува ефикасно запечатување кога се користи со латерална кондензација, додека неговите хидрофилни својства овозможуваат длабока пенетрација во сидовите на коренскиот канал [16].



Слика 2. Средство за запечатување на коренските канали на база на епокси-смола EndoREZ (Ultradent Products, Inc., South Jordan, Utah, USA)

Многу средства се базирани на цинк-оксид еугенол, кој обезбедува добро запечатување. Дел од нив се едноставни цинк оксид еугенол цементи кои се модифицирани за ендодонтска употреба, односно големината на честичките на прашокот е намалена за да се обезбеди добра проточност [30]. Оригиналниот цемент на Rickert доведувал до пребојување на забот, па затоа Grossman во 1958 година воведува негова модификација која долги години претставува златен стандард за канално полнење [30]. Овие цементи дозволуваат додавање на други додатоци, како гермициди заради антисептичност, кортикостероиди за супресија на инфламацијата или параформалдехид [31, 32]. Најчесто користени се: Tubli Seal EWT (SybronEndo Corporation, Orange, CA), Endomethasone N (Septodont, St.Maur-des-Fossés, France), N2 (Hager&Werken, GmbH Co.KG) итн.

Контролата на инфекцијата зависи не само од отстранувањето на бактериите од каналниот систем, туку и од избегнување на ре-инфекција преку добра канална оптурација [33].

Средствата за дефинитивно запечатување на коренските канали се познати по тоа што имаат инхерентна антимикробна активност, што може да помогне во контрола на популацијата на микроорганизми [3]. Меѓутоа, за жал, овие антимикробни својства се транзиторни, и ретко кога се подолги од 7 дена [21], со што во клинички услови, моментно постоечките средства за дефинитивно запечатување на коренските канали не се доволни за заштита од перзистентна бактериска инфекција [34].



Слика 3. Средство за запечатување на коренските канали на база на цинк-оксид еугенол N2 (Hager&Werken, GmbH Co.KG)

Заради претходно наведеното, употребата на ендодонтски средства за дефинитивно полнење со antibakteriski својства може да помогне во редукцијата на бројот на микроорганизми и ерадикација на инфекцијата [35].

5. Антимикробни средства


Од неодамна е утврдено дека со модифицирање на материјалите за полнење (преку додавање на антимикробни средства) се добива подобра антибактериска особина на стоматолошкиот материјал без значајно да се влијае на нивните физички својства [36].

Во стоматологијата, повеќе антимикробни супстанции се користени во водичките за плакнење, реставративните материјали и пастите за заби. Тука, спаѓаат хлорхексидин [6], цетилпиридиниум хлорид [7, 8], бензалкониум хлорид [7], трикросан, листерин итн.

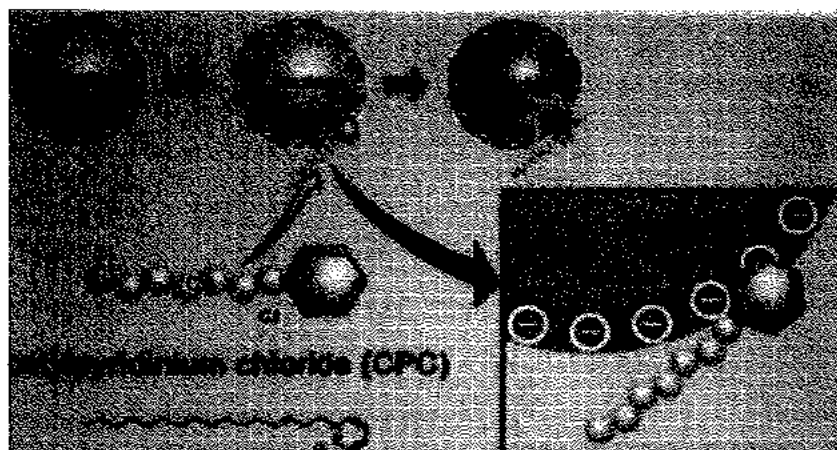
Во историјата на развојот на антимикробните средства постојат два историски патокази. Првите испитувања се извршени од *Jacobs et al.* некаде на почетокот на XX век, кога е откриена нивната структура и антимикробната активност [37]. *Browning* ја опишал бактериската активност на квартерните деривати на пиридинот и квинолинот во 1926. Антибактериската активност на квартерните амониумови соединенија на алкалните диамини, пак, е откриена во 1928 год. од страна на *Hartman & Kagi* [37]. По откривањето на антибактериската активност на квартерните амониумови соли од долги синџири (*Domagk*, 1935 год) биле развиени повеќе генерации на структурно различни квартерни амониумови антимикробни соединенија од комерцијална важност [37]. Самата структура на овие соединенија се состои од голем број на јаглеродни синџири поставени во различна положба. Бактерицидната активност е детерминирана од карактерот, степенот и бројот на групите супституирани во бензоевото јадро. За да се усовршат овие соединенија, досега биле потребни три генерации: на почетокот, основниот бензалкониумхлорид имал алкилна дистрибуција, потоа преку алкилдиметилбензил амониум хлорид со алкилна дистрибуција дојдено е до т.н. *BTC2125M* со супериорни микробиолошки перформанси [37].

Цетилпиридиinium хлоридот ($C_{21}H_{38}NCl$) или CPC е широко користен како активна компонента на оралните антисептици и е познат по својот широк спектар со силен бактерициден ефект на Грам-позитивните патогени [8].

Тоа е кватерно соединение кое е површински активно, а докажан е и неговиот ефект врз плакот и калкулусот [38]. Апликација на CPC во концентрација од 0.05% во плакначите за уста, резултира со непосредна редукција на бактериските броеви [37]. Во однос на хлорхексидинот, CPC има помалку резидуални ефекти. Комбинацијата на CPC со хлорхексидин и цинк лактат дава најголема редукција и на анаеробните и на аеробните микроорганизми [37]. CPC е ефикасен и против орофарингеалната кандидијаза [37].

| Cetylpyridinium chloride | |
|--|------|
|  | |
| IUPAC name [hide] | |
| 1-Hexadecylpyridinium chloride | |
| Other names [hide] | |
| Acetoquat | CPC; |
| Pyrisept EXADECYL-PYRIDINIUM, CHLORIDE | |

Слика 4. Хемиска структура на цетилпиридиinium хлоридот



Слика 5. Механизам на дејство на цетилприрдиниум хлоридот

При контактот со бактеријата, цетилприрдиниум хлоридот предизвикува промени во клеточната мембрана, со тоа и инхибиција на клеточната функција и клеточна смрт [9]. Всушност, позитивното полнење на пиридиум групата ги привлекува негативно наполнетите клеточни мембрани на бактериите, при што клеточната мембрана на бактеријата го губи електричниот баланс, и на крај таа пука под влијание на сопствениот осмотски притисок, налик на меур од сапуница (процес познат како бактериолиза) [9].

Бензалкониум хлоридот (алкилдиметилбензиламониум хлорид) припаѓа на квартерната амониум група. Тој е силен биолошки агенс со умерено долго дејство. Растворите на бензалкониум хлорид се бактериостатски или бактерицидни во зависност од нивната концентрација. Грам-позитивните бактерии се повеќе чувствителни на ова соединение во однос на Грам-негативните бактерии. Активноста на бензалкониумхлоридот се зголемува со пораст на температурата [37]. Може да се користи како биоцид, катјонски сурфактант и фаза трансфер агент во хемиската индустрија [9]. Хемиски, претставува азотна мешавина на *alkylbenzylidimethylammonium* хлориди на различни дури и нумерирани алкил должини на синџир [9]. Механизмот на бактерицидно / микробицидна акција се смета дека се должи на нарушување на интермолекуларните интеракции. Ова може да предизвика дисоцијација на клеточните двослојни липидни мембрани, со што доаѓа до компромитирање на пропустливоста на мембраната и предизвикува истекување на содржината на клетката. ВС претставува силен антимикробен агенс [38] и е составен дел на бројни пасти и плакначи за уста, се користи како составен

дел од дезинфициенсите кои се користат при препарација на кавитети, но се додава и во реставративните материјали [39]. Активен е против бактерии, вируси, фунги и протозои [38].

III. ЦЕЛ НА ТРУДОТ



мајќи ги во предвид претходно наведените својства на средствата за дефинитивно запечатување на коренски канали, а со тенденција тие да се подобрат, беше поставена и основната цел на овој труд: да се истражи ефектот од додавањето на две антимикробни супстанции (бензалкониум хлорид и цетилпиридиinium хлорид) во одбрани, моментално достапни комерцијални средства за дефинитивно запечатување на коренски канали.

Во тој контекст, беше извршено испитување на:

1. Влијанието на инкорпорирањето на бензалкониум хлорид и цетилпиридиinium хлорид врз растворливоста на средствата за дефинитивно запечатување на коренските канали;
2. Влијанието на инкорпорирањето на бензалкониум хлорид и цетилпиридиinium хлорид врз рН-вредноста на околниот медиум во кој се поставени средствата за дефинитивно запечатување на коренските канали;
3. Ефектот на додавањето на бензалкониум хлорид и цетилпиридиinium хлорид врз ослободувањето на хлорни јони во околниот медиум во кој се поставени средствата за дефинитивно запечатување на коренските канали;
4. Способноста на инкорпорираните антимикробни супстанции бензалкониум хлорид и цетилпиридиinium хлорид да ја подобрат микробиолошката чистота на средствата за дефинитивно запечатување на коренските канали.

IV. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

A. Материјал

Во студијата се користени три комерцијални средства за дефинитвно запечатување на коренски канали, прикажани во Табела 2. Три серии од по 6 примероци беа подготвени од секој материјал:

- а) Серија 1.: без додавање на антимикробен агенс;
- б) Серија 2.: со додавање на 2% во маса на цетилпиридиниум хлорид;
- в) Серија 3.: со додавање на 2% во маса на бензалкониум хлорид.

Подготовка на примероците

Примероците беа подготвени со мешање на компонентите според упатствата на производителите и по методот опишан од Dimkov *et al.* [39]. Примероците со антимикробен агенс беа подготвени со мешање на 2% во маса на антимикробните супстанции во новоизмешаниот цемент. Добиената паста беше поставена во метални модли со димензии 6 мм (висина) и 4 мм (внатрешен дијаметар). Модлите заедно со примероците беа поставени во инкубатор на 37° C во времетраење од 24 ч., а потоа секој поединечен примерок беше складиран во 5мл. дестилирана вода.

Сите примероци беа испитани по истекување на три временски интервали: по 1 ден, по 1 недела и по 1 месец од складирањето во дестилирана вода.

Табела 2. Материјали користени во студијата

| Материјал | Производител | Состав |
|-------------|---|--|
| EndoRez | Ultradent Products, Inc., South Jordan, Utah, USA), | База: диуретан диметакрилат, бензоил пероксид Катализатор: триетилен гликол диметакрилат, бизмут хлорид оксид |
| N2 | Hager&Werken GmbH&Co.KG | Прашок: цинк оксид, цинк стеарат, дехидриран цинк ацетат, параформалдехид, титаниум диоксид, базичен бизмут субкарбонат, базичен бизмут нитрат, жолт железен оксид Течност: еугенол, масло од роза, масло од лаванда, масло од кикиритки |
| Apexit Plus | Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein | База: калциум хидроксид/ калциум оксид, хидриран колофониум, наполнители и др. (високо диспергиран силициум диоксид, алкилен естер на фосфорна киселина) Активатор: дисалицилат, бизмут хидроксид/ бизмут карбонат, наполнители и др. (високо диспергиран силициум диоксид, алкилен естер на фосфорна киселина) |

Б. Методи

1. Испитување на рН-вредноста на растворот во кој се складирали примероците

рН-вредноста е мерка на активност на водородни јони (H^+) во растворот и на тој начин се утврдува дали дадениот раствор е киселина или база. рН-вредноста се мери на основа на активноста на водородните јони во даден раствор. Формулата за пресметување на вредноста е:

$$pH = -\log_{10}[H^+]$$

$[H^+]$ ја означува активноста на H^+ јони (или попрецизно напишано $[H_3O^+]$), број на водородните јони на еден литар даден раствор [40], \log_{10} означува логоритам со база од 10, така што рН-вредноста се дефинира на логаритамска скала на киселост. Во чиста вода, измерената рН е 7, што значи дека растворот е неутрален, т.е. во водата се наоѓаат ист број на H^+ јони и OH^- јони, со еднаква концентрација од $1 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$ [40].

рН - метарот е електричен инструмент кој се користи за мерење на рН-вредноста на течностите. Типичен рН - метар се состои од специјална стаклена електрода за мерење која е поврзана со електронски мерач (Слика 6.) [40].

Испитувањето на рН - вредноста во оваа студија беше изведено со помош на дигитален рН-метар (Whatmann® РНА 2000). На почетокот беше извршено калибрирање на инструментот со помош на стандардни раствори со позната рН – вредност (рН=7.0 и рН=4.0), а потоа беше пристапено кон мерење по истекот на времето утврдено за складирање на примероците.



Слика 6. pH-метар

2. Испитување на растворливоста на материјалот

Растворливоста на материјалот беше одредена со помош на аналитичка вага (Sartorius, A&D GR-202 Semi Micro Balance) со точност од 0,0001г. Испитувањето беше спроведено преку мерење на масата на примероците пред поставување во физиолошки раствор и по истекувањето на претходно утврдените временски интервали.

3. Ослободување на јони на хлор (Cl)

Испитувањето на количеството на ослободени јони на хлор во испитуваните раствори беше изведено со помош на јон-селективна електрода специфична за хлор (ORION 4 star pH. ISE Benchtop instrument, Thermo Electron Corporation USA). Електродата е дизајнирана за одредување на хлоридни јони во водени раствори [37].

Испитувањето започнува со калибрирање на инструментот со раствори на NaCl со претходно позната концентрација (0.1ppm, 1.0ppm, 10.0ppm, 100.0ppm, 1000.0ppm NaCl) и врз основа на добиените податоци се изработува калибрациона крива. Потоа, се пристапува кон мерење на ослободувањето на хлоридни јони (Cl⁻) на растворот во кој се складирали примероците.



Слика 7. Хлор-селективна електрода (ORION 4 star pH. ISE Benchtop instrument, Thermo Electron Corporation USA)

4. Одредување на микробиолошката чистота на примероците

Микробиолошката чистота на примероците беше одредена според прописите во Европската фармакопеја за микробиолошко испитување на не-стерилни продукти:

Ph. Eur. 2. 6. 12. Microbiological Examination of Non-sterile Products: Microbial Enumeration Tests:

-дозвољени граници за ТАМС (CFU/g or CFU/mL) < 10³ (Total aerobic microbial count - ТАМС)

-дозвољени граници за ТУМС (CFU/g or CFU/mL) < 10² (Total combined yeasts/molds count-ТУМС) и

Ph. Eur. 2. 6. 13. Microbiological Examination of Non-sterile Products: Test for Specified Micro-organisms:

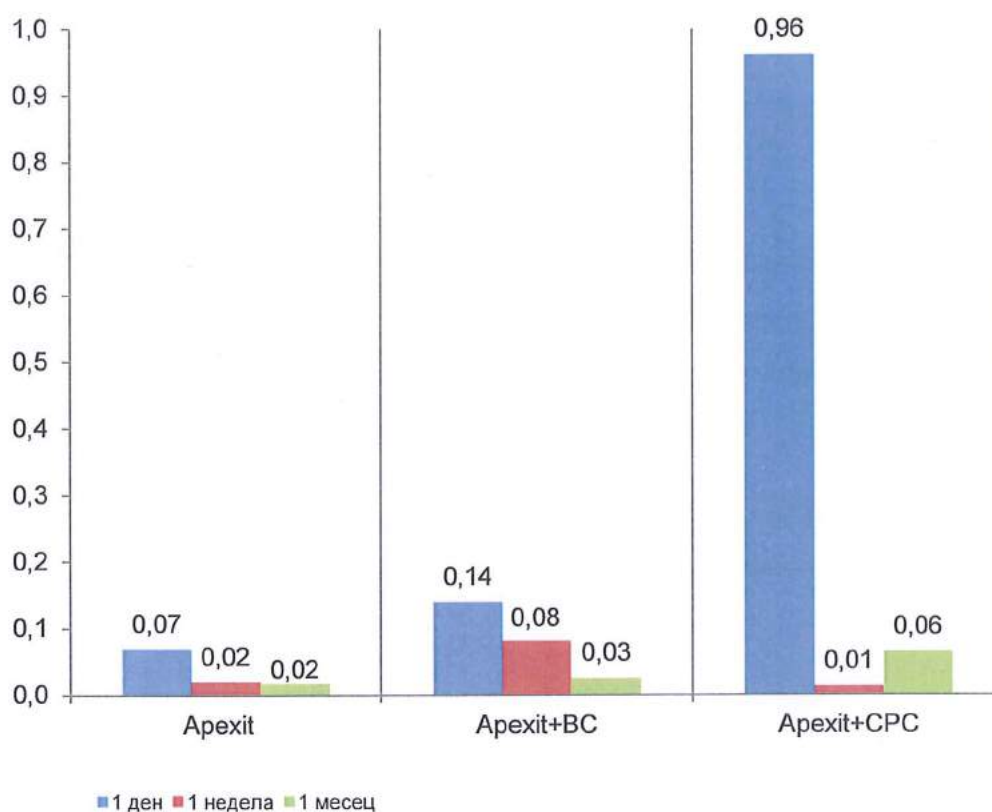
-не е дозвољено присуство на: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

V. РЕЗУЛТАТИ

5. 1. Ослободување на јони на хлор (Cl⁻)

Добиените резултати од мерењата на промените во ослободувањето на Cl⁻ јони кај Арехит-от и неговите модификации со додавање на ВС или СРС, се прикажани графички и табеларно во График 1 и Табела 3.

График 1. Средна вредност на промените во ослободувањето на Cl⁻ јони, во временска рамка од 1 ден, 1 недела и 1 месец кај Арехит, Арехит со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС



Табела 3. Средни вредности и стандардни отстапувања на мерките за ослободување на Cl^- јони кај Арехит, Арехит со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС

| | | Временски интервал | | | | | |
|--------|------------|--------------------|------------------------|-----------------|------------------------|-----------------|------------------------|
| | | 1 ден | | 1 недела | | 1 месец | |
| | | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување |
| Cl^- | Арехит | 0,07 | 0,030 | 0,02 | 0,000 | 0,02 | 0,000 |
| Јони | Арехит +ВС | 0,14 | 0,010 | 0,08 | 0,020 | 0,03 | 0,010 |
| (ppm) | Арехит+СРС | 0,96 | 0,020 | 0,01 | 0,000 | 0,06 | 0,030 |

Резултатите од Еднонасочниот АНОВА тест за утврдување на статистичката значајност на разликите во средните вредности ослободување на Cl^- јони кај чистиот Арехит, Арехит-от со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС во временската рамка од еден месец, прикажани се во Табела 4.

Резултатите од Табела 4 покажуваат дека кај сите три верзии на Арехит-от во периодот од 1 месец се забележува статистички значајна промена на ниво $p < 0.01$, на ослободување на хлорни јони.

За подетална проверка на значајноста на промените кои настануваат од првиот ден до првата недела, како и од првата недела до првиот месец, направен е „Tukey“ пост-хок тест. Резултатите од истиот се прикажани подолу во Табела 5.

Табела 4. Еднонасочна АНОВА тест за проверка на статистичката значајност на промените во ослободувањето на СГ јоните во временски период од 1 ден, 1 недела и 1 месец, кај Арехит-от, Арехит со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС

Еднонасочна АНОВА

| | | Збир на корени | Диференцијално ниво | Средна вредност на корени | Ф вредност | Ниво на статистичка значајност |
|------------|---------------------|----------------|---------------------|---------------------------|------------|--------------------------------|
| Арехит | Помеѓу групите | ,010 | 2 | ,005 | 16,012 | ,000 |
| | Во рамки на групите | ,004 | 14 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,015 | 16 | | | |
| Арехит+ВС | Помеѓу групите | ,036 | 2 | ,018 | 66,370 | ,000 |
| | Во рамки на групите | ,004 | 14 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,039 | 16 | | | |
| Арехит+СРС | Помеѓу групите | 2,924 | 2 | 1,462 | 3208,315 | ,000 |
| | Во рамки на групите | ,006 | 13 | ,000 | | |
| | Вкупно | 2,929 | 15 | | | |

Од сите направени статистички тестови и анализи може да се заклучи дека:

- кај чистиот Арехит доаѓа до значајно намалување на ослободувањето на СГ јони од првиот ден до првата недела, но потоа не постои значајно намалување од првата недела до првиот месец, т.е. ослободувањето на СГ јони се задржува на исто ниво во периодот од првата недела, па понатаму до првиот месец;

- кај Арехит-от со додаток на ВС, се гледа дека ослободувањето на СГ јони статистички значајно континуирано опаѓа во периодот од еден месец т.е. значајно опаѓа од првиот ден до првата недела, како и од првата недела до првиот месец.

Табела 5. „Tukey“ пост-хок тест за проверка на статистичката значајност на промените во емисијата на Cl⁻ јоните во периодот од 1 ден, 1 недела и 1 месец кај Арехит-от, Арехит со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС

Повеќенасочна споредба - „Tukey“ Пост-хок тест

Tukey HSD

| Зависна варијабла | (I) Временски интервал | (J) Временски интервал | Средна вредност на разлика (I-J) | Стандардна грешка | Ниво на статистичка значајност | 95% Интервал на доверливост | |
|-------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------|-------------------|--------------------------------|-----------------------------|---------------|
| | | | | | | Долна граница | Горна граница |
| Арехит | 1 ден | 7 дена | ,04995* | ,01083 | ,001 | ,0216 | ,0783 |
| | | 1 месец | ,05245* | ,01032 | ,000 | ,0254 | ,0795 |
| | 7 дена | 1 ден | -,04995* | ,01083 | ,001 | -,0783 | -,0216 |
| | | 1 месец | ,00250 | ,01083 | ,971 | -,0258 | ,0308 |
| | 1 месец | 1 ден | -,05245* | ,01032 | ,000 | -,0795 | -,0254 |
| | | 7 дена | -,00250 | ,01083 | ,971 | -,0308 | ,0258 |
| Арехит+ВС | 1 ден | 7 дена | ,05837* | ,00992 | ,000 | ,0324 | ,0843 |
| | | 1 месец | ,11420* | ,00992 | ,000 | ,0882 | ,1402 |
| | 7 дена | 1 ден | -,05837* | ,00992 | ,000 | -,0843 | -,0324 |
| | | 1 месец | ,05583* | ,00946 | ,000 | ,0311 | ,0806 |
| | 1 месец | 1 ден | -,11420* | ,00992 | ,000 | -,1402 | -,0882 |
| | | 7 дена | -,05583* | ,00946 | ,000 | -,0806 | -,0311 |
| Арехит+СРС | 1 ден | 7 дена | ,94934* | ,01350 | ,000 | ,9137 | ,9850 |
| | | 1 месец | ,89750* | ,01293 | ,000 | ,8634 | ,9316 |
| | 7 дена | 1 ден | -,94934* | ,01350 | ,000 | -,9850 | -,9137 |
| | | 1 месец | -,05184* | ,01293 | ,004 | -,0860 | -,0177 |
| | 1 месец | 1 ден | -,89750* | ,01293 | ,000 | -,9316 | -,8634 |
| | | 7 дена | ,05184* | ,01293 | ,004 | ,0177 | ,0860 |

*. Разликата помеѓу аритметичкиот средини е статистички значајна на ниво .05.

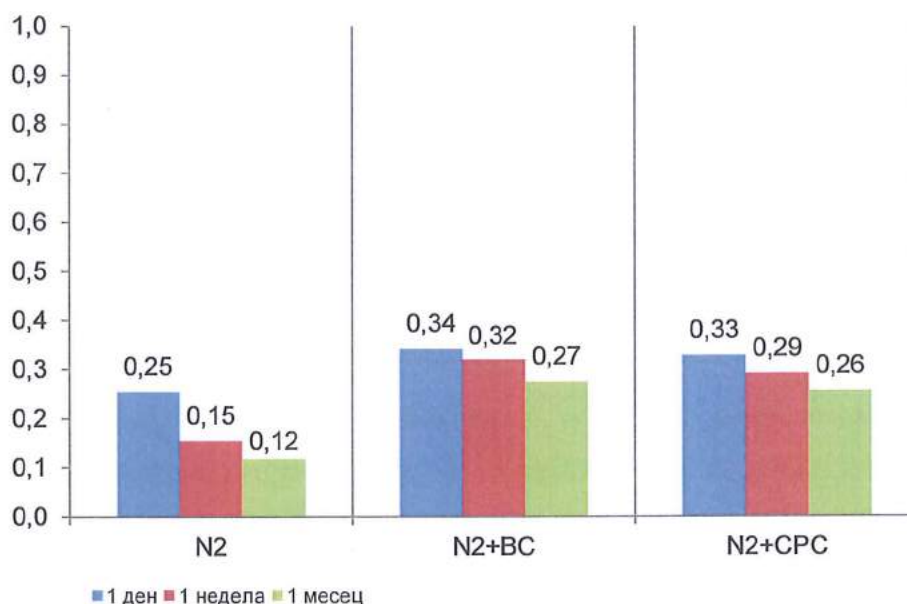
- кај Арехит-от со додаток на СРС, ослободувањето на Cl⁻ јони статистички значајно опаѓа од првиот ден до првата недела, но потоа статистички значајно се зголемува од првата недела до првиот месец.

Материјалот за дефинитивна оптурација на коренските канали N2 беше тестиран во 3 верзии: чист, со додаток на ВС и додаток на СРС.

Во однос на промените во ослободувањето на јони на хлор (Cl⁻), резултатите од N2, N2 со додаток на ВС и N2 со додаток на СРС се прикажани во График 2 и Табела 6.

За утврдување на статистичката значајност на разликите во промените на ослободувањето на хлорните јони кај N2 во трите облици во текот на временските интервали од 1 ден, 7 дена и 1 месец, беше применета статистичката анализа Еднонасочна АНОВА. Резултатите се прикажани во Табела 7.

График 2. Средна вредност на промените во ослободувањето на Cl⁻ јони, во временска рамк од 1 ден, 1 недела и 1 месец кај N2, N2 со додаток на BC и N2 со додаток на CPC



Табела 6. Средни вредности и стандардни отстапувања на ослободувањето на Cl⁻ јони кај N2, N2 со додаток на BC и N2 со додаток на CPC

| | | Временски интервал | | | | | |
|----------------------------|--------|--------------------|------------------------|-----------------|------------------------|-----------------|------------------------|
| | | 1 ден | | 1 недела | | 1 месец | |
| | | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување |
| Cl ⁻ јони (ppm) | N2 | 0,25 | 0,029 | 0,15 | 0,021 | 0,12 | 0,015 |
| | N2+BC | 0,34 | 0,014 | 0,32 | 0,041 | 0,27 | 0,023 |
| | N2+CPC | 0,33 | 0,036 | 0,29 | 0,013 | 0,26 | 0,027 |

Табела 7. Еднонасочна АНОВА тест за проверка на статистичката значајност на промените во ослободувањето на Cl^- јони во временски период од 1 ден, 1 недела и 1 месец кај материјалите N2, N2 со додаток на BC и N2 со додаток на CPC

Еднонасочна АНОВА

| | | Збир на корени | Диференцијално ниво | Средна вредност на корени | Ф вредност | Ниво на статистичка значајност |
|--------|---------------------|----------------|---------------------|---------------------------|------------|--------------------------------|
| N2 | Помеѓу групите | ,052 | 2 | ,026 | 53,392 | ,000 |
| | Во рамки на групите | ,006 | 12 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,058 | 14 | | | |
| N2+BC | Помеѓу групите | ,012 | 2 | ,006 | 6,869 | ,009 |
| | Во рамки на групите | ,011 | 13 | ,001 | | |
| | Вкупно | ,024 | 15 | | | |
| N2+CPC | Помеѓу групите | ,016 | 2 | ,008 | 9,433 | ,003 |
| | Во рамки на групите | ,011 | 13 | ,001 | | |
| | Вкупно | ,026 | 15 | | | |

Бидејќи резултатите од Табела 7. укажуваат дека постои разлика во ослободувањето на хлорните јони кај материјалите во периодот од еден месец, беше направена дополнителната „Tukey“ пост-хок тест анализа (Табела 8).

Анализите на N2 во однос на ослободувањето на хлорни јони покажува дека:

- кај N2 без додатоци доаѓа до статистички значајно (на ниво $p < 0,01$) намалување на ослободувањето на хлорни јони од првиот ден до првата недела и првиот месец, но од првата недела до еден месец не се забележува статистички значајна промена во ослободувањето на хлорни јони;

- Материјалите N2 со додаток на BC и N2 со додаток на CPC статистички значајно (на ниво $p < 0,01$) го намалуваат ослободувањето на хлорни јони од првиот ден до првиот месец, но не и до првата недела т.е. значајно намалување на хлорни јони кај овие два материјали се забележува дури по еден месец.

Табела 8. „Tukey“ пост-хок тест за проверка на статистичката значајност на промените во емисијата на СГ јони во периодот од 1 ден, 1 недела и 1 месец кај N2, N2 со додаток на ВС и N2 со додаток на СРС

Повеќенасочна споредба - „Tukey“ Пост-хок тест

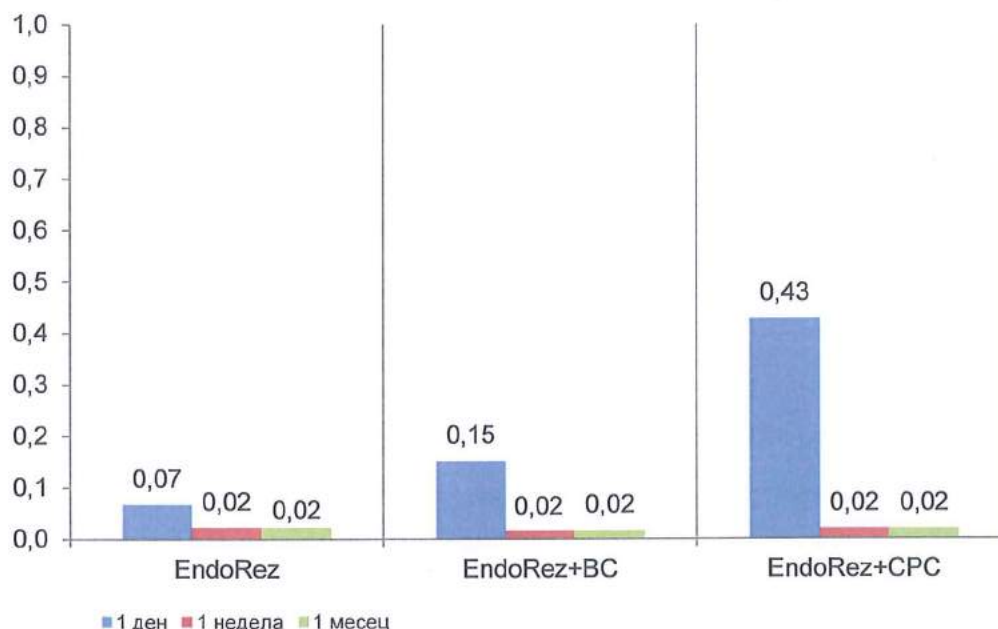
Tukey HSD

| Зависна варијабла | (I) Временски интервал | (J) Временски интервал | Средна вредност на разлика (I-J) | Стандар дна грешка | Ниво на статистичка значајност | 95% Интервал на доверливост | |
|----------------------|------------------------------|------------------------------|---|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|------------------|
| | | | | | | Долна граница | Горна граница |
| N2 | 1 ден | 7 дена | ,10015* | ,01484 | ,000 | ,0606 | ,1397 |
| | | 1 месец | ,13573* | ,01339 | ,000 | ,1000 | ,1715 |
| | 7 дена | 1 ден | -,10015* | ,01484 | ,000 | -,1397 | -,0606 |
| | | 1 месец | ,03558 | ,01428 | ,068 | -,0025 | ,0737 |
| 1 месец | 1 ден | -,13573* | ,01339 | ,000 | -,1715 | -,1000 | |
| | 7 дена | -,03558 | ,01428 | ,068 | -,0737 | ,0025 | |
| N2+BC | 1 ден | 7 дена | ,02217 | ,01918 | ,499 | -,0285 | ,0728 |
| | | 1 месец | ,06733* | ,01918 | ,010 | ,0167 | ,1180 |
| | 7 дена | 1 ден | -,02217 | ,01918 | ,499 | -,0728 | ,0285 |
| | | 1 месец | ,04517 | ,01715 | ,051 | -,0001 | ,0905 |
| 1 месец | 1 ден | -,06733* | ,01918 | ,010 | -,1180 | -,0167 | |
| | 7 дена | -,04517 | ,01715 | ,051 | -,0905 | ,0001 | |
| N2+CPC | 1 ден | 7 дена | ,03700 | ,01858 | ,154 | -,0121 | ,0861 |
| | | 1 месец | ,07217* | ,01662 | ,002 | ,0283 | ,1160 |
| | 7 дена | 1 ден | -,03700 | ,01858 | ,154 | -,0861 | ,0121 |
| | | 1 месец | ,03517 | ,01858 | ,180 | -,0139 | ,0842 |
| 1 месец | 1 ден | -,07217* | ,01662 | ,002 | -,1160 | -,0283 | |
| | 7 дена | -,03517 | ,01858 | ,180 | -,0842 | ,0139 | |

*. Разликата помеѓу аритметичките средини е статистички значајна на ниво .05.

Во График 2 и Табела 9 преку мерките на средна вредност и стандардно отстапување се прикажани и опишани промените кои настануваат во ослободувањето на јони на хлор кај материјалите: EndoRez, EndoRez со додаток на ВС и EndoRez со додаток на СРС.

График 3. Средна вредност на промените во ослободувањето на Cl⁻ јони, во временска рамка од 1 ден, 1 недела и 1 месец кај EndoRez, EndoRez со додаток на BC и EndoRez со додаток на CPC



За утврдување на значајноста на разликите кои се појавуваат во вредностите за ослободување на јони на хлор од трите временските интервали кај трите верзии на EndoRez материјалот, беше спроведен тест на Еднонасочна АНОВА, а резултатите се прикажани во Табела 10.

Еднонасочниот АНОВА тест покажува дека постојат статистички значајни разлики на ниво $p < 0.01$ во ослободувањето на хлорните јони кај трите верзии на EndoRez материјалот во временските интервали од еден ден, една недела и еден месец. Затоа, за утврдување на деталите во однос на тоа кога настануваат тие значајни промени направен е „Tukey“ пост-хок тест анализа, а резултатите се прикажани во Табела 11.

Табела 9. Средни вредности и стандардни отстапувања на мерките за емисија на Cl јони кај EndoRez, EndoRez со додаток на BC и EndoRez со додаток на CPC

| | | Временски интервал | | | | | |
|---------------|-------------|--------------------|------------------------|-----------------|------------------------|-----------------|------------------------|
| | | 1 ден | | 1 недела | | 1 месец | |
| | | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување |
| Cl јони (ppm) | EndoRez | 0,07 | 0,006 | 0,02 | 0,007 | 0,02 | 0,007 |
| | EndoRez+BC | 0,15 | 0,030 | 0,02 | 0,002 | 0,02 | 0,002 |
| | EndoRez+CPC | 0,43 | 0,093 | 0,02 | 0,003 | 0,02 | 0,003 |

Табела 10. Еднонасочна АНОВА тест за проверка на статистичката значајност на промените во ослободувањето на Cl јони во временски период од 1 ден, 1 недела и 1 месец кај материјалите EndoRez, EndoRez со додаток на BC и EndoRez со додаток на CPC

Еднонасочна АНОВА

| | | Збир на корени | Диференцијално ниво | Средна вредност на корени | Ф вредност | Ниво на статистичка значајност |
|--------|---------------------|----------------|---------------------|---------------------------|------------|--------------------------------|
| ER | Помеѓу групите | ,008 | 2 | ,004 | 99,486 | ,000 |
| | Во рамки на групите | ,001 | 15 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,009 | 17 | | | |
| ER+BC | Помеѓу групите | ,073 | 2 | ,036 | 121,245 | ,000 |
| | Во рамки на групите | ,004 | 15 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,077 | 17 | | | |
| ER+CPC | Помеѓу групите | ,383 | 2 | ,192 | 111,235 | ,000 |
| | Во рамки на групите | ,017 | 10 | ,002 | | |
| | Вкупно | ,400 | 12 | | | |

Кај EndoRez-от, анализите покажуваат дека без разлика дали во него има додаток на BC или CPC или нема никаков додаток, настанува статистички значајно (на ниво $p < 0,01$) намалување на ослободувањето на хлорни јони од првиот ден до првата недела и месец, но не постои статистички значајно намалување на ослободување на хлорни јони од првата недела до првиот месец.

Табела 11. „Tukey“ пост-хок тест за проверка на статистичката значајност на промените во ослободувањето на СГ јони во периодот од 1 ден, 1 недела и 1 месец кај EndoRez, EndoRez со додаток на ВС и EndoRez со додаток на СРС

По веќе наведена споредба - „Tukey“ Пост-хок тест

Tukey HSD

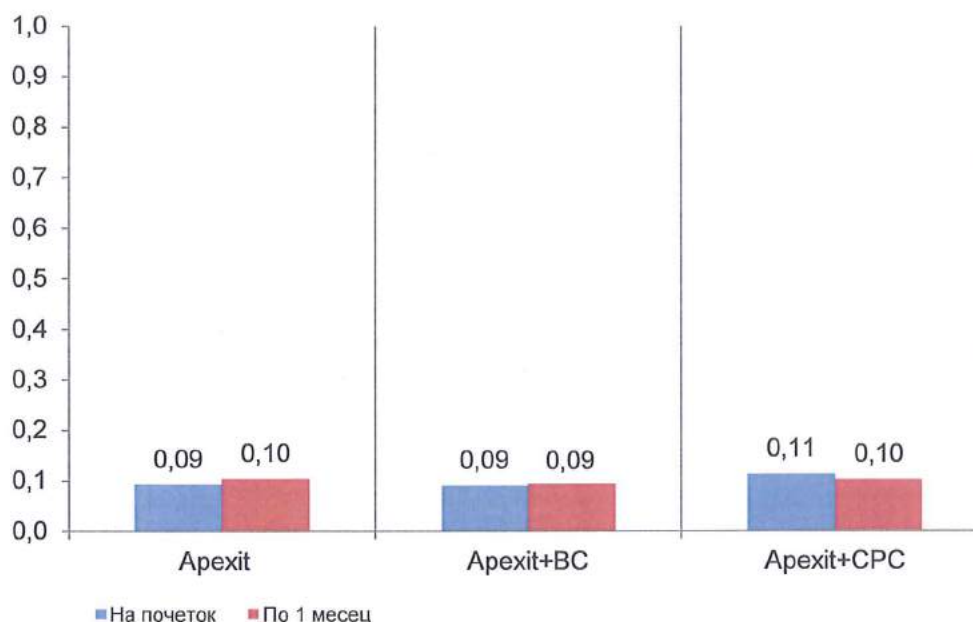
| Зависна варијабла | (i) Временски интервал | (j) Временски интервал | Средна вредност на разлика (i-j) | Стандар дна грешка | Ниво на статистичка значајност | 95% Интервал на доверливост | |
|----------------------|------------------------------|------------------------------|---|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|------------------|
| | | | | | | Долна граница | Горна граница |
| ER | 1 ден | 7 дена | ,04453* | ,00365 | ,000 | ,0351 | ,0540 |
| | | 1 месец | ,04453* | ,00365 | ,000 | ,0351 | ,0540 |
| | 7 дена | 1 ден | -,04453* | ,00365 | ,000 | -,0540 | -,0351 |
| | | 1 месец | ,00000 | ,00365 | 1,000 | -,0095 | ,0095 |
| | 1 месец | 1 ден | -,04453* | ,00365 | ,000 | -,0540 | -,0351 |
| | | 7 дена | ,00000 | ,00365 | 1,000 | -,0095 | ,0095 |
| ER+BC | 1 ден | 7 дена | ,13472* | ,00999 | ,000 | ,1088 | ,1607 |
| | | 1 месец | ,13472* | ,00999 | ,000 | ,1088 | ,1607 |
| | 7 дена | 1 ден | -,13472* | ,00999 | ,000 | -,1607 | -,1088 |
| | | 1 месец | ,00000 | ,00999 | 1,000 | -,0259 | ,0259 |
| | 1 месец | 1 ден | -,13472* | ,00999 | ,000 | -,1607 | -,1088 |
| | | 7 дена | ,00000 | ,00999 | 1,000 | -,0259 | ,0259 |
| ER+СРС | 1 ден | 7 дена | ,40751* | ,03031 | ,000 | ,3244 | ,4906 |
| | | 1 месец | ,40751* | ,03031 | ,000 | ,3244 | ,4906 |
| | 7 дена | 1 ден | -,40751* | ,03031 | ,000 | -,4906 | -,3244 |
| | | 1 месец | ,00000 | ,02625 | 1,000 | -,0720 | ,0720 |
| | 1 месец | 1 ден | -,40751* | ,03031 | ,000 | -,4906 | -,3244 |
| | | 7 дена | ,00000 | ,02625 | 1,000 | -,0720 | ,0720 |

*. Разликата помеѓу аритметичките средини е статистички значајна на ниво .05.

5. 2. Испитување на растворливоста на материјалот

Промените во масата на почетокот на мерењата (пред поставувањето во физиолошки раствор) и по еден месец од складирањето, како показатели за растворливоста на материјалот, кај чистиот Арехит, Арехит-от со додаток на ВС и Арехит-от со додаток на СРС, преку средната вредност и стандардното отстапување се прикажани во График 4 и Табела 12.

График 4. Средна вредност на промените во масата на почетокот на мерењето и по 1 месец кај Арехит-от, Арехит со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС



Табела 12. Средни вредности и стандардни отстапувања на масата кај Арехит-от, Арехит со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС

| | | Временски интервал | | | |
|-----------|------------|--------------------|------------------------|-----------------|------------------------|
| | | На почеток | | По 1 месец | |
| | | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување |
| Маса (gr) | Арехит | 0,09 | 0,009 | 0,10 | 0,007 |
| | Арехит+ВС | 0,09 | 0,024 | 0,09 | 0,014 |
| | Арехит+СРС | 0,11 | 0,001 | 0,10 | 0,009 |

Применет е Еднонасочна АНОВА тестот за да се утврди статистичката значајност на разликите во масата на Арехит-от, Арехит со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС од почетокот на мерењата и после еден месец. Резултатите се прикажани во Табела 13.

Табела 13. Еднонасочна АНОВА тест за проверка на статистичката значајност на промените во масата кај Арехит-от, Арехит со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС

Еднонасочна АНОВА

| | | Збир на корени | Диференцијално ниво | Средна вредност на корени | Ф вредност | Ниво на статистичка значајност |
|------------|---------------------|----------------|---------------------|---------------------------|------------|--------------------------------|
| Арехит | Помеѓу групите | ,000 | 1 | ,000 | 5,593 | ,042 |
| | Во рамки на групите | ,001 | 9 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,001 | 10 | | | |
| Арехит+ВС | Помеѓу групите | ,000 | 1 | ,000 | ,058 | ,815 |
| | Во рамки на групите | ,004 | 10 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,004 | 11 | | | |
| Арехит+СРС | Помеѓу групите | ,000 | 1 | ,000 | 4,393 | ,074 |
| | Во рамки на групите | ,000 | 7 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,001 | 8 | | | |

Анализите на масата и промените кои настануваат по еден месец кај трите видови на Арехит-от укажуваат дека:

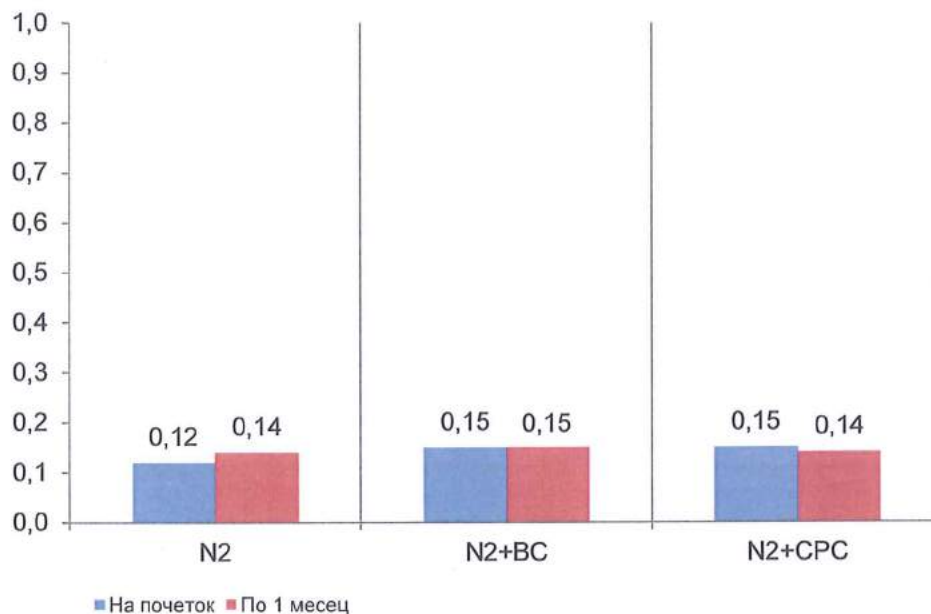
- Чистиот Арехит статистички значајно ја зголемува својата тежина во периодот од 1 месец на статистичко ниво на значајност од $p < 0,05$;
- Арехит-от со додаток на ВС не ја менува статистички значајно својата тежина со текот на времето, односно не покажува тенденција за растворливост;
- Арехит-от со додаток на СРС ја намалува својата тежина во периодот од 1 месец на статистичко ниво на значајност од $p = 0,07$, односно покажува одредена тенденција за растворливост.

Резултатите од мерењето на масата на материјалите N2, N2 со додаток на ВС и N2 со додаток на СРС, од почетокот и по еден месец се прикажани во График 5 и Табела 14.

Табела 14. Средни вредности и стандардни отстапувања на масата кај N2, N2 со додаток на ВС и N2 со додаток на СРС

| | | Временски интервал | | | |
|-----------|--------|--------------------|------------------------|-----------------|------------------------|
| | | На почеток | | По 1 месец | |
| | | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување |
| Маса (gr) | N2 | 0,12 | 0,010 | 0,14 | 0,010 |
| | N2+BC | 0,15 | 0,010 | 0,15 | 0,030 |
| | N2+СРС | 0,15 | 0,020 | 0,14 | 0,020 |

График 5. Средна вредност на промените во тежината, во временска рамка од 1 месец кај N2, N2 со додаток на BC и N2 со додаток на CPC



За утврдување на растворливоста на материјалот, беше направен статистичкиот тест на Еднонасочна АНОВА. Резултатите се прикажани во Табела 15.

Еднонасочната АНОВА анализа покажува дека не постои статистички значајна разлика во масата на почетокот и по еден месец од складирање на материјалите N2 со додаток на BC и N2 со додаток на CPC; додека чистиот материјал N2, покажува статистички значајно (на ниво $p < 0.01$) зголемување на тежината во периодот од еден месец.

Резултатите од испитувањето на промените во масата на примероците на почетокот на испитувањето и по 1 месец од складирање во дестилирана вода кај трите верзии на EndoRez материјалот се покажани подолу во График 6 и Табела 16.

Табела 15. Еднонасочна АНОВА тест за проверка на статистичката значајност на промените во тежината кај N2, N2 со додаток на ВС и N2 со додаток на СРС

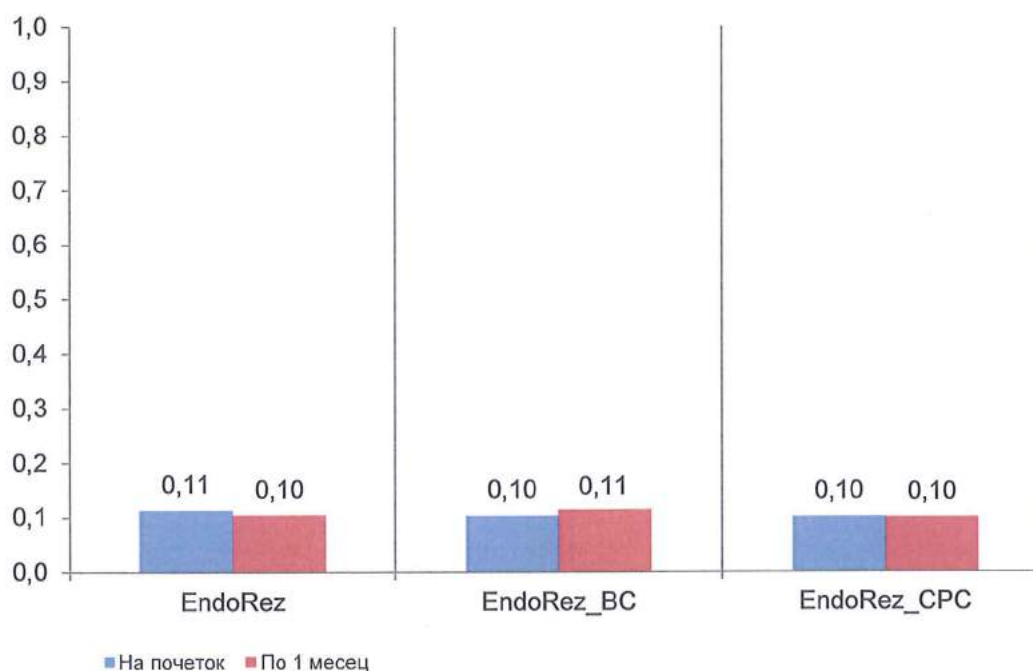
Еднонасочна АНОВА

| | | Збир на корени | Диференцијално ниво | Средна вредност на корени | Ф вредност | Ниво на статистичка значајност |
|--------|---------------------|----------------|---------------------|---------------------------|------------|--------------------------------|
| N2 | Помеѓу групите | ,001 | 1 | ,001 | 10,279 | ,011 |
| | Во рамки на групите | ,001 | 9 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,002 | 10 | | | |
| N2+BC | Помеѓу групите | ,000 | 1 | ,000 | ,000 | ,992 |
| | Во рамки на групите | ,004 | 10 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,004 | 11 | | | |
| N2+СРС | Помеѓу групите | ,000 | 1 | ,000 | 1,264 | ,293 |
| | Во рамки на групите | ,003 | 8 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,004 | 9 | | | |

Табела 16. Средни вредности и стандардни отстапувања на тежината кај EndoRez, EndoRez со додаток на ВС и EndoRez со додаток на СРС

| | | Временски интервал | | | |
|-----------|-------------|--------------------|------------------------|-----------------|------------------------|
| | | На почеток | | По 1 месец | |
| | | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување |
| Маса (gr) | EndoRez | 0,11 | 0,010 | 0,10 | 0,015 |
| | EndoRez+BC | 0,10 | 0,028 | 0,11 | 0,029 |
| | EndoRez+СРС | 0,10 | 0,017 | 0,10 | 0,016 |

График 6. Средна вредност на промените во масата, на почетокот и по 1 месец кај EndoRez, EndoRez со додаток на BC и EndoRez со додаток на CPC



Со цел да се утврди статистичката значајност на разликите во масата на материјалите на почетокот од испитувањето и по еден месец т.е. растворливоста на материјалот, направена е Еднонасочна АНОВА статистичка анализа. Резултатите се прикажани во Табела 17.

Еднонасочниот АНОВА тест покажува дека не постои статистички значајна разлика во масата на било која од трите верзии на EndoRez материјалот од првиот ден до првиот месец. Значи дека ниту една од трите модификации на EndoRez - от не покажува тенденција на растворливост.

Табела 17. Еднонасочна АНОВА тест за проверка на статистичката значајност на промените во масата кај EndoRez, EndoRez со додаток на ВС и EndoRez со додаток на CPC

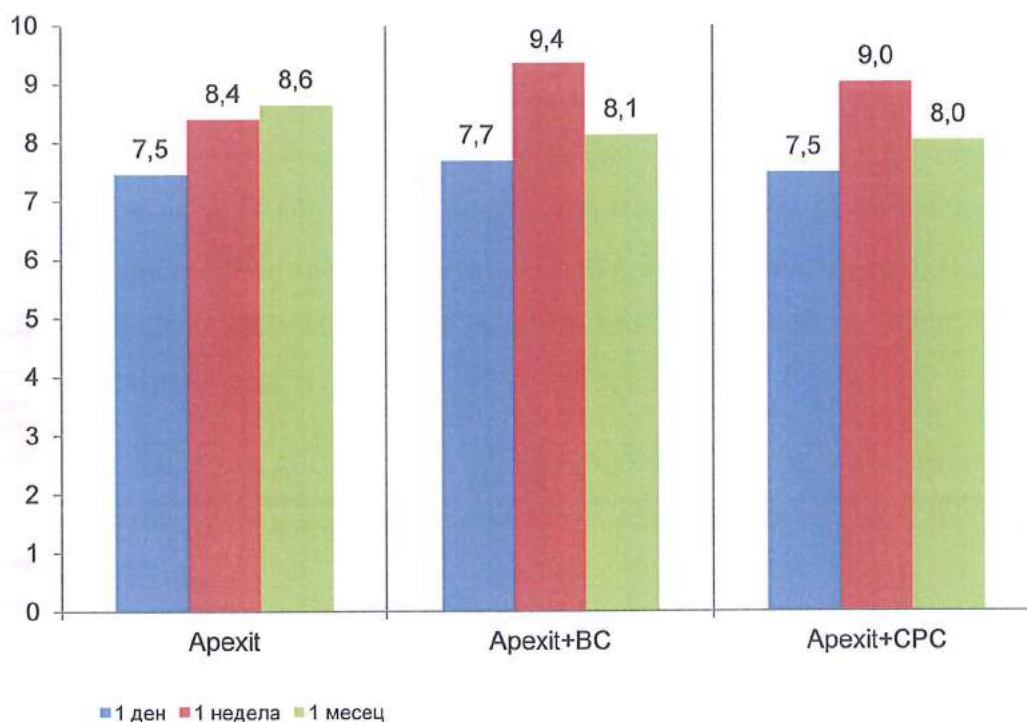
Еднонасочна АНОВА

| | | Збир на корени | Диференцијално ниво | Средна вредност на корени | Ф вредност | Ниво на статистичка значајност |
|--------|---------------------|----------------|---------------------|---------------------------|------------|--------------------------------|
| ER | Помеѓу групите | ,000 | 1 | ,000 | ,741 | ,422 |
| | Во рамки на групите | ,001 | 6 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,001 | 7 | | | |
| ER+BC | Помеѓу групите | ,000 | 1 | ,000 | ,237 | ,641 |
| | Во рамки на групите | ,006 | 7 | ,001 | | |
| | Вкупно | ,006 | 8 | | | |
| ER+CPC | Помеѓу групите | ,000 | 1 | ,000 | ,028 | ,871 |
| | Во рамки на групите | ,002 | 8 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,002 | 9 | | | |

5.3. Испитување на рН-вредноста на растворот во кој се складираат примероците

Анализата на мерењата на рН-вредноста на растворот во кои се складираат примероците на чистиот Арехит и оние со додаток на антимикробни средства, се прикажани во График 7 и Табела 18.

График 7. Средна вредност на промените во рН- вредноста на растворот, во временска рамка од 1 ден, 1 недела и 1 месец кај Арехит, Арехит со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС



Табела 18. Средни вредности и стандардни отстапувања на рН-вредноста на растворот кај Арехит, Арехит со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС

| | | Временски интервал | | | | | |
|----|------------|--------------------|------------------------|-----------------|------------------------|-----------------|------------------------|
| | | 1 ден | | 7 дена | | 1 месец | |
| | | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување |
| рН | Арехит | 7,46 | 0,113 | 8,41 | 0,870 | 8,65 | 0,870 |
| | Арехит+ВС | 7,69 | 0,028 | 9,35 | 0,000 | 8,13 | 0,000 |
| | Арехит+СРС | 7,48 | 0,141 | 9,02 | 0,078 | 8,03 | 0,078 |

Резултатите од дополнителниот Еднонасочен АНОВА статистички тест се прикажани во Табела 19. Од нив се гледа дека промените во рН-вредноста на растворот во кој бил чуван чистиот Арехит не се статистички значајни. Но, постои статистички значајна разлика, на ниво $p < 0.01$, во рН-вредностите на материјалите Арехит со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС во периодот од еден месец, односно по 1 недела доаѓа до значајно покачување на рН-вредноста, за потоа да се врати на почетното ниво.

Табела 19. Еднонасочна АНОВА тест за проверка на статистичката значајност на промените во рН-вредноста на растворот кај Арехит, Арехит со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС

Еднонасочна АНОВА

| | | Збир на корени | Диференцијално ниво | Средна вредност на корени | Ф вредност | Ниво на статистичка значајност |
|-------------|---------------------|----------------|---------------------|---------------------------|------------|--------------------------------|
| Арексит | Помеѓу групите | 1,570 | 2 | ,785 | 1,543 | ,346 |
| | Во рамки на групите | 1,526 | 3 | ,509 | | |
| | Вкупно | 3,096 | 5 | | | |
| Арексит+ВС | Помеѓу групите | 2,958 | 2 | 1,479 | 5547,000 | ,000 |
| | Во рамки на групите | ,001 | 3 | ,000 | | |
| | Вкупно | 2,959 | 5 | | | |
| Арексит+СРС | Помеѓу групите | 2,422 | 2 | 1,211 | 113,188 | ,001 |
| | Во рамки на групите | ,032 | 3 | ,011 | | |
| | Вкупно | 2,454 | 5 | | | |

За подетален увид во промените кои настануваат кај Arexit со додаток на VC и Arexit со додаток на CPC во однос на pH-вредноста на растворот, беше направена дополнителна статистичка анализа „Tukey“ пост-хок тест, а резултатите се прикажани во Табела 20.

Дополнителните анализи покажуваат дека и кај Arexit со додаток на VC и кај Arexit со додаток на CPC постои иста тенденција на промена и тоа: од првиот ден до првата недела pH вредноста на растворот значајно се зголемува, додека од првата недела до првиот месец pH-то значајно се намалува. Промените се статистички значајни најмалку на ниво $p < 0.03$.

Промените во pH вредноста на растворот во кој беа складирани материјалите N2, N2 со додаток на VC и N2 со додаток на CPC, преку средните вредности и стандардните отстапувања се прикажани во График 8 и Табела 21.

Табела 20. „Tukey“ пост-хок тест за проверка на статистичката значајност на промените на рН-вредноста на растворот во периодот од 1 ден, 1 недела и 1 месец кај Арехит, Арехит со додаток на ВС и Арехит со додаток на СРС

Повеќенасочна споредба - „Tukey“ Пост-хок тест

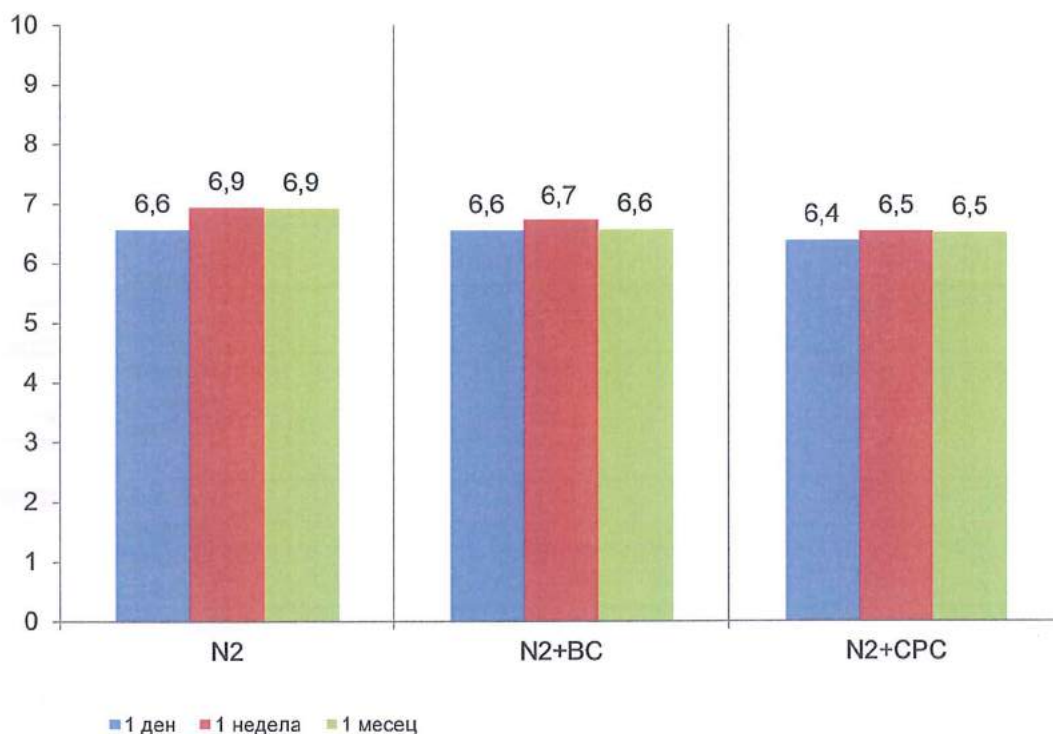
Tukey HSD

| Зависна варијабла | (I) Временски интервал | (J) Временски интервал | Средна вредност на разлика (I-J) | Стандар дна грешка | Ниво на статистичка значајност | 95% Интервал на доверливост | |
|----------------------|------------------------------|------------------------------|---|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|------------------|
| | | | | | | Долна граница | Горна граница |
| Арехит | 1 ден | 7 дена | -,94500 | ,71314 | ,475 | -3,9250 | 2,0350 |
| | | 1 месец | -1,18500 | ,71314 | ,351 | -4,1650 | 1,7950 |
| | 7 дена | 1 ден | ,94500 | ,71314 | ,475 | -2,0350 | 3,9250 |
| | | 1 месец | -,24000 | ,71314 | ,941 | -3,2200 | 2,7400 |
| | 1 месец | 1 ден | 1,18500 | ,71314 | ,351 | -1,7950 | 4,1650 |
| | | 7 дена | ,24000 | ,71314 | ,941 | -2,7400 | 3,2200 |
| Арехит+ВС | 1 ден | 7 дена | -1,66000* | ,01633 | ,000 | -1,7282 | -1,592 |
| | | 1 месец | -,44000* | ,01633 | ,000 | -,5082 | -,3718 |
| | 7 дена | 1 ден | 1,66000* | ,01633 | ,000 | 1,5918 | 1,7282 |
| | | 1 месец | 1,22000* | ,01633 | ,000 | 1,1518 | 1,2882 |
| | 1 месец | 1 ден | ,44000* | ,01633 | ,000 | ,3718 | ,5082 |
| | | 7 дена | -1,22000* | ,01633 | ,000 | -1,2882 | -1,152 |
| Арехит+ СРС | 1 ден | 7 дена | -1,53500* | ,10344 | ,001 | -1,9672 | -1,103 |
| | | 1 месец | -,54500* | ,10344 | ,027 | -,9772 | -,1128 |
| | 7 дена | 1 ден | 1,53500* | ,10344 | ,001 | 1,1028 | 1,9672 |
| | | 1 месец | ,99000* | ,10344 | ,005 | ,5578 | 1,4222 |
| | 1 месец | 1 ден | ,54500* | ,10344 | ,027 | ,1128 | ,9772 |
| | | 7 дена | -,99000* | ,10344 | ,005 | -1,4222 | -,5578 |

*. Разликата помеѓу аритметичките средини е статистички значајна на ниво .05.

Резултатите од спроведената АНОВА анализа за утврдување на значајноста на разликите се прикажани во Табела 22 и од нив се гледа дека истите не се статистички значајни.

График 7. Средна вредност на промените во рН вредноста на растворот, во временска рамка од 1 месец кај N2, N2 со додаток на BC и N2 со додаток на CPC



Табела 21. Средни вредности и стандардни отстапувања на рН-вредноста на растворот кај N2, N2 со додаток на BC и N2 со додаток на CPC

| | | Временски интервал | | | | | |
|----|--------|--------------------|------------------------|-----------------|------------------------|-----------------|------------------------|
| | | 1 ден | | 7 дена | | 1 месец | |
| | | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување |
| рН | N2 | 6,58 | 0,361 | 6,95 | 0,247 | 6,93 | 0,247 |
| | N2+BC | 6,56 | 0,085 | 6,74 | 0,148 | 6,58 | 0,148 |
| | N2+CPC | 6,39 | 0,035 | 6,54 | 0,276 | 6,52 | 0,276 |

Табела 22. Еднонасочна АНОВА тест за проверка на статистичката значајност на промените на рН-вредноста на растворот кај N2, N2 со додаток на ВС и N2 со додаток на СРС

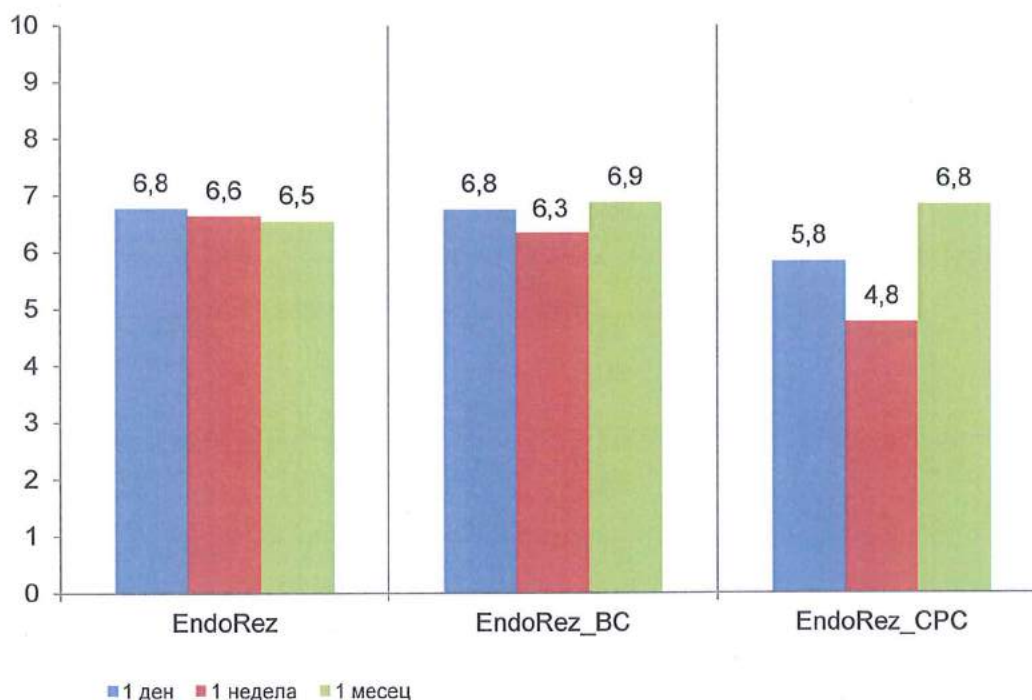
Еднонасочна АНОВА

| | | Збир на корени | Диференцијално ниво | Средна вредност на корени | Ф вредност | Ниво на статистичка значајност |
|--------|---------------------|----------------|---------------------|---------------------------|------------|--------------------------------|
| N2 | Помеѓу групите | ,173 | 2 | ,087 | 1,029 | ,457 |
| | Во рамки на групите | ,253 | 3 | ,084 | | |
| | Вкупно | ,426 | 5 | | | |
| N2+BC | Помеѓу групите | ,038 | 2 | ,019 | 1,100 | ,438 |
| | Во рамки на групите | ,051 | 3 | ,017 | | |
| | Вкупно | ,089 | 5 | | | |
| N2+СРС | Помеѓу групите | ,027 | 2 | ,013 | ,260 | ,787 |
| | Во рамки на групите | ,153 | 3 | ,051 | | |
| | Вкупно | ,180 | 5 | | | |

Растворите во кои се складирали материјалите N2, N2 со додаток на ВС и N2 со додаток на СРС не ја менуваат значајно својата рН-вредност во периодот од еден ден, преку една недела до еден месец.

Описот на промените во рН-вредностите на растворите во кои се чувани материјалите EndoRez, EndoRez со додаток на ВС и EndoRez со додаток на СРС, преку средните вредности и стандардните отстапувања се прикажани во График 8 и Табела 23.

График 8. Средна вредност на промените на рН-вредноста на растворот, во временска рамка од 1 ден, 1 недела и 1 месец кај EndoRez, EndoRez со додаток на ВС и EndoRez со додаток на CPC.



Табела 23. Средни вредности и стандардни отстапувања на рН-вредноста на растворот кај EndoRez, EndoRez со додаток на ВС и EndoRez со додаток на CPC

| | | Временски интервал | | | | | |
|----|--------|--------------------|------------------------|-----------------|------------------------|-----------------|------------------------|
| | | 1 ден | | 7 дена | | 1 месец | |
| | | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување | Средна вредност | Стандардно отстапување |
| рН | ER | 6,78 | 0,007 | 6,65 | 0,007 | 6,55 | 0,007 |
| | ER+BC | 6,75 | 0,042 | 6,35 | 0,007 | 6,87 | 0,007 |
| | ER+CPC | 5,83 | 0,064 | 4,75 | 0,071 | 6,83 | 0,007 |

Со цел да се види дали разликите во вредностите се навистина значајни, а не само резултат на случајност, спроведена е Еднонасочна АНОВА анализа за утврдување на статистичка значајност на разликите во аритметичките средини на измерените рН-вредности. Резултатите се прикажани во Табела 24.

Табела 24. Еднонасочна АНОВА тест за проверка на статистичката значајност на промените во рН вредноста на растворот кај EndoRez, EndoRez со додаток на ВС и EndoRez со додаток на СРС

| | | Еднонасочна АНОВА | | | | |
|--------|---------------------|-------------------|---------------------|---------------------------|------------|--------------------------------|
| | | Збир на корени | Диференцијално ниво | Средна вредност на корени | Ф вредност | Ниво на статистичка значајност |
| ER | Помеѓу групите | ,053 | 2 | ,027 | 532,000 | ,000 |
| | Во рамки на групите | ,000 | 3 | ,000 | | |
| | Вкупно | ,053 | 5 | | | |
| ER+BC | Помеѓу групите | ,298 | 2 | ,149 | 235,605 | ,001 |
| | Во рамки на групите | ,002 | 3 | ,001 | | |
| | Вкупно | ,300 | 5 | | | |
| ER+CPC | Помеѓу групите | 4,308 | 2 | 2,154 | 710,027 | ,000 |
| | Во рамки на групите | ,009 | 3 | ,003 | | |
| | Вкупно | 4,317 | 5 | | | |

Од нив може да се заклучи дека кај сите три верзии на EndoRez материјалот се појавуваат статистички значајни промени во рН-вредностите на растворот во кои истите биле чувани. Промените се статистички значајни на ниво $p < 0,01$. Со цел да се добие подетален увид за тоа кога и во која насока се менуваат рН-вредностите дополнително е направен „Тукеј“ пост-хок тест, а резултатите се прикажани во Табела 25.

Во однос на промените кои настануваат во рН-вредностите на растворот во кои се чувани материјалите EndoRez, EndoRez со додаток на ВС и EndoRez со додаток на СРС, може да се заклучи дека:

- кај растворот во кој е чуван чистиот EndoRez се забележува статистички значајно континуирано намалување (на ниво $p < 0,01$) на рН вредноста на истиот. Имено, рН-вредноста значајно опаѓа од првиот ден до првата недела, како и од првата недела до првиот месец;

- кај растворите во кои се чувани EndoRez со додаток на BC и EndoRez со додаток на CPC постои иста тенденција, и тоа, на значајно опаѓање на pH-вредноста од првиот ден до првата недела, а потоа на значајно зголемување на pH-вредноста од првата недела до првиот месец. Овие промени се статистички значајни најмалку на ниво $p < 0.04$.

Табела 25. „Tukey“ пост-хок тест за проверка на статистичката значајност на промените во pH вредноста на растворот во периодот од 1 ден, 1 недела и 1 месец кај EndoRez, EndoRez со додаток на BC и EndoRez со додаток на CPC

Повеќенасочна споредба - „Tukey“ Пост-хок тест

Tukey HSD

| Зависна варијабла | (I) Временски интервал | (J) Временски интервал | Средна вредност на разлика (I-J) | Станд ардна грешка | Ниво на статистичка значајност | 95% Интервал на доверливост | |
|----------------------|------------------------------|------------------------------|--|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|------------------|
| | | | | | | Долна граница | Горна граница |
| ER | 1 ден | 7 дена | ,13000* | ,00707 | ,001 | ,1005 | ,1595 |
| | | 1 месец | ,23000* | ,00707 | ,000 | ,2005 | ,2595 |
| | 7 дена | 1 ден | -,13000* | ,00707 | ,001 | -,1595 | -,1005 |
| | | 1 месец | ,10000* | ,00707 | ,002 | ,0705 | ,1295 |
| 1 месец | 1 ден | -,23000* | ,00707 | ,000 | -,2595 | -,2005 | |
| | 7 дена | -,10000* | ,00707 | ,002 | -,1295 | -,0705 | |
| ER+BC | 1 ден | 7 дена | ,40500* | ,02517 | ,001 | ,2998 | ,5102 |
| | | 1 месец | -,11500* | ,02517 | ,040 | -,2202 | -,0098 |
| | 7 дена | 1 ден | -,40500* | ,02517 | ,001 | -,5102 | -,2998 |
| | | 1 месец | -,52000* | ,02517 | ,001 | -,6252 | -,4148 |
| 1 месец | 1 ден | ,11500* | ,02517 | ,040 | ,0098 | ,2202 | |
| | 7 дена | ,52000* | ,02517 | ,001 | ,4148 | ,6252 | |
| ER+CPC | 1 ден | 7 дена | 1,07500* | ,05508 | ,001 | ,8449 | 1,3051 |
| | | 1 месец | -1,00000* | ,05508 | ,001 | -1,2301 | -,7699 |
| | 7 дена | 1 ден | -1,07500* | ,05508 | ,001 | -1,3051 | -,8449 |
| | | 1 месец | -2,07500* | ,05508 | ,000 | -2,3051 | -1,8449 |
| 1 месец | 1 ден | 1,00000* | ,05508 | ,001 | ,7699 | 1,2301 | |
| | 7 дена | 2,07500* | ,05508 | ,000 | 1,8449 | 2,3051 | |

* Разликата помеѓу аритметичките средини е статистички значајна на ниво .05.

5.4. Одредување на микробиолошката чистота на примероците

Микробиолошката чистота на примероците беше одредена според прописите во Европската фармакопеја за микробиолошко испитување на не-стерилни продукти. Во ниту еден од испитуваните примероци не беше детектирано присуство на аеробни микроорганизми, габички, како и *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

VI. ДИСКУСИЈА



редствата за дефинитивно запечатување на коренските канали потребно е да поседуваат инхерентна антимикуробна активност, што може да помогне во контрола на популацијата на микроорганизми [3]. Меѓутоа, за жал, овие антимикуробни својства се транзиторни, и ретко кога се подолги од 7 дена [21]. Со тоа, во клинички услови моментно постоечките средства за дефинитивно запечатување на коренските канали не се доволни за заштита од перзистентна бактериска инфекција [34].

Хлоридот е главен составен дел на антимикуробните соединенија, па неговото евентуално ослободување би уажувало на антимикуробно дејство на ендодонтските цементи [37]. Ослободувањето на хлорните јони од материјалите е индикатор за зголемување на нивното антимикуробно дејство. Во оваа студија, беше мерено ослободувањето на јоните на хлор кај сите три вида на ендодонтски материјали, без и со додаток на антимикуробни соединенија. Мерењето беше изведено со јон селективна електрода специфична за хлор, во дестилирана вода во која беа складирани примероците во времетраење од 1, 7 и 30 дена.

Добиените резултати за ослободување на хлорните јони од Arexit, N2 и EndoRez (без додавање на антимикуробни средства) укажуваат на присуство на хлорни јони во растворите по одредените интервали на складирање. Чистиот Arexit покажува највисоко ниво на ослободување по првиот ден, но материјалите на кои им се додадени антимикуробни средства покажуваат повисоко ниво на испуштени хлорни јони отколку кај чистиот Arexit. Претходните наоди се индикатор дека додавањето на антимикуробните средства доведува до зголемување на испуштањето на хлорни јони.

Испуштањето на хлорните јони кај чистиот N2 е значително поголемо во однос на чистиот Arexit и EndoRez. Дополнително, кај N2 беше евидентно дека со додавање на антимикуробните средства доаѓа до зголемување на испуштањето на хлорните јони. При додавањето на BC, N2 е повторно материјал со најмногу испуштени хлорни јони во однос на другите два материјали.

Но, при додавање на CPC, Arexit-от е материјал со најмногу испуштени Cl⁻ јони по 24h складирање на примероците во дестилирана вода.

Антибактериските средства можат да се додадат на разни средства како во водички за плачење уста, во глас-јономер цементите, во средствата за дезинфекција на препарирани кавитети.

Димков направил испитување со додавање на бензалкониум хлорид и цетилпиридиinium хлорид во комерцијални глас-јономер цемента ChemFlex и Fuji IX и тоа во концентрации од 1%, 2% и 3%. Ослободувањето на хлоридните јони од двата анализирани глас-јономер цемента инкорпорирани со антимикробните соединенија е правопрпорционално со порастот на концентрацијата на соединенијата [37]. Добиените резултати за ослободените хлорни јони кај цементот ChemFlex говорат дека за секој процент во одреден временски интервал вредностите на хлорните јони се различни, со пораст и падови на вредностите. Поголемо ослободување на хлоридните јони даваат комбинациите: 1% BC, 2% и 3% CPC вградени во ChemFlex и сите три концентрации на BC вградени во Fuji IX [37].

Кај Fuji IX ослободувањето на хлоридните јони кај сите три испитувани концентрации е поголемо кај комбинацијата на цементот со соединението BC отколку со CPC [37]. Глас-јономер цементите без вградено антимикробно соединение ослободуваат хлоридни јони, но со помали вредности [37].

Овие резултати се во согласност со нашето испитување, каде чистите ендодонтски цемента испуштаа хлорни јони, но со помали вредности. По додавањето на антимикробните средства вредностите на ослободените хлориди пораснаа.

Антимикробните средства се додаваат и во средствата за дезинфекција на препарирани кавитети. Основен момент на кој треба да се обрне внимание во овој случај е дека со додавањето на BC во средството за дезинфекција на препарирани кавитети не смее да се наруши врската на кавитетот со атхезивот [41]. Sharma *et al.* препарирале кавитети од V класа на 45 екстрахирани молари кои ги третирале со дезинфициенси за кавитети. Испитувањата укажале дека некои од наведените дезинфициенси со додаток на антимикробните средства влијаат на бондинг системот, т.е. дека од дезинфициенсите употребени во испитувањата,

само Consepsis и Tubulicid red (на база на 0.1% VC) не влијаат на системот на бондирање (со Clearfil Se Bond). Не било детектирано ни пулпална реакција, ниту пак присуство на бактерии при користење на Тубулицидот [41].

Во ортодонцијата комерцијалните атхезиви не содржат антимикуробни средства. Стандардно се употребуваат два вида на атхезиви: на композитна основа и на основа на глас-јономер цементи. Композитите практично не поседуваат антимикуробни својства, за разлика од нив, глас-јономер цементите имаат предност – нивната антимикуробна активност се базира на испуштање на флуорните јони [42].

Правени се обиди за додавање на флуориди во композитните смоли. Но, испуштањето на флуорот го ослабува матрикот и во некои студии [42] е укажано дека самото испуштање е краткотрајно. Во клиничката студија која ги испитува ефектите од атхезивните системи кои испуштаат флуор пронајдено е дека со додавањето на флуор не доаѓа до значајно намалување на декалцификацијата на емајлот, т.е. 50% од пациентите и 13.5% од забите биле подложени на третман по декалцификацијата [42]. VC додаден на ортодонтските атхезиви значајно ја зголемува отпорноста кон микробниот напад. Othman *et al.* додале чист VC на композитна смола која хемиски се полимеризира во концентрации од 0.25%, 0.75%, 1.25%, 1.75% и 2.5%. Антимикуробната активност била мерена во однос на *S. Mutans* каде бил употребен дифузиониот диск како метода. М.И.К. (минималната инхибиторна концентрација) која е измерена изнесувала 0.0015mg/mL, што укажува на инхибиторната активност на VC врз *S. Mutans* [42]. Антимикуробната активност на VC е значајна и континуирана, дополнително, не влијае на механичките својства на атхезивот. Со ова самиот композит е потенцијално посакуван за клиничка работа [42].

Додавањето на антимикуробни средства во водичките за уста исто така има ефект на подобрување на својствата на самиот раствор.

Основата на повеќето раствори е хлорхексидинот, но со разни додатоци (алкохол, CPC, NaF и Zn). При испитување на растворите за уста на база на хлорхексидин и други додатоци, целта била да се утврди кои од додатоците ќе ги подобрат својствата на растворот, но и кои од нив ќе имаат посилен антимикуробен ефект во устата (како против бактериите, така и против халитозата) [43].

Едно испитување кои опфатило 40 пациенти со халитоза, покажало дека по 15 дена е демонстрирана ефикасност на овие средства со значајно намалување на халитозата. Понатаму, кај халитозата најдобри резултати се добиваат при користењето на хлорхексидинските антибактериски соединенија во комбинација со други соединенија, а истовремено покажуваат и антимикуробна активност во плунката [43]. Комбинацијата на хлорхексидинот со CPC се покажала како најуспешна во антимикуробната активност, додека најдобра антихалитозна активност има комбинацијата на хлорхексидинот заедно со Zn. Комбинацијата на хлорхексидин со натриум флуорид, пак, покажува значајно пониска антимикуробна и антихалитозна активност [43].

При употребата на ендодонтските цементи треба да се земат во предвид нивните физички и биолошки својства. Калциум хидроксидот се додава на ендодонтските цементи со цел да се подобрат нивните биолошки својства [44]. *In vivo* студиите најдобро ја покажуваат нивната бикомпатибилност. Испитувањето спроведено од Valera *et al.* ја компарира бикомпатибилноста на неколку ендодонтски цементи, меѓу кои е и Apexit-от (претходник на Apexit Plus, кој е користен во оваа студија, со својства кои се речиси идентични) [44].

Средствата за дефинитивно запечатување на коренските канали треба да покажуваат ниска растворливост и ниски вредности на деградација [45-47]. Високата растворливост кај овие средства може да резултира со загуба на структурата во оралната средина и да овозможи губење на интегритетот на средството за запечатување, што ќе води кон бактериска пенетрација [48].

Студијата која опфаќа 40 лабораториски стаорци на кои поткожно им биле вградени полиетиленски цевчиња со ендодонтските цементи кои потоа биле жртвувани по 14 тиот и 90 тиот ден [44], користела четири различни ендодонтски цементи (Sealapex, Apexit, Sealer26 и Ketac Endo). Целта на оваа студија била да се види реакцијата на сврзното ткиво на овие горенаведени ендодонтски цементи кои биле поставени во поткожното ткиво на стаорците. По 14тиот и 90тиот ден имплантите биле хируршки отстранети заедно со дел од околотото ткиво и ставени во 10% неутрален раствор на формалин. Инфламацијата била мерена со индекси: отсутна, умерена и интензивна.

По 14-тиот ден инфламацијата била оценета како умерена, а по 90-тиот ден повторно биле добиени слични резултати. Скоро кај сите силери била установена блага инфламација [44]. Од сите четири цемента Sealer26 предизвикал најблага инфламација во двата временски периоди. Статистички било забележано дека Sealer26 и Sealapex имат подобри резултати отколку Apexit-от и Ketac Endo, кои пак статистички биле еднакви во резултатите [44].

Друга студија користела 136 заби со еден коренски канал со просечна должина на корен од 16 мм и анатомски дијаметар на секој канал. Корените биле поделени во 8 групи, а полнењето било 1 мм над *foramen apicale*. По подготовката каналите биле дефинитивно исполнети со гутаперка и цемент и тоа на следниов начин: 2 групи со Sealapex, 2 групи со Apexit, 2 групи со Sealer 26 и 2 групи со Ketac endo [49]. По полнењето е направена РТГ во буколингвален и мезиодистален правец, а цервикалниот отвор бил затворен со леплив восок. Половина од примероците биле натопени во крвна плазма и биле чувани во печка на температура од 37°C и релативна влажност од 100% во период од 6 месеци. По истекот на 6 месеци корените биле извадени од плазмата, исплакнати со физиолошки раствор и потопени во 2% метиленско сино растворено во крвна плазма во времетраење од 168 часа на температура од 37°C. Останатите 4 групи веднаш по каналното полнење биле потопени во метиленско сино растворено во крвна плазма [49]. Резултатите кои се добиени укажуваат дека кај примероците кои биле веднаш потопени во боја инфилтрацијата почнувајќи од најмалата одела во следниов редослед: Sealapex-Sealer 26-Apexit-Ketac Endo, при што кај Apexit и Ketac Endo инфилтрацијата била скоро еднаква на почеток и по 6 месец и била значително повисока од Sealapex и Sealer 26. Во примероците по 6 месец, инфилтрацијата одела со следниов редослед почнувајќи од најмалата: Sealer 26-Sealapex-Ketac Endo-Apexit [49]. Се смета дека брзината на инфилтрација се зголемува доколку цементот овозможува поголем пренос на флуиди во каналите, побрзо стврднување на цементот, присуство на влага, како и техниката на оптурација и сл. [49]. Инфилтрацијата била зголемена после 6 месец кај сите цемента, што значи дека времето е многу битен фактор [49].

Ова укажува на фактот дека средствата на база на калциум хидроксид покажуваат висока пермеабилност, што од една страна може да претставува вовед во растворливост на материјалот и пропустливост за бактерии; додека од друга страна може да овозможи продор на антимикробните средства кои можат да бидат инкорпорирани во нив, како што е случај со нашата студија.

Резултатите во нашата студија покажуваат дека кај сите три вида на Arexit Plus (без и со додаток на антимикробни средства- BC и CPC) во период од 1 месец се забележува статистички значајна разлика (на ниво $p < 0.01$) во ослободувањето на хлорни јони.

Кај чистиот Arexit Plus доаѓа до значајно намалување на ослободувањето на хлориди по првиот ден, но потоа не постои значајно намалување од првата недела до првиот месец. Кај Arexit Plus со додаток на BC се гледа дека ослободувањето на хлорните јони статистички значајно опаѓа од првиот ден па сè до првиот месец. Конечно, кај Arexit Plus со додаток на CPC, ослободувањето на хлорните јони статистички значајно опаѓа од првиот ден со првата недела, но потоа се зголемува до првиот месец.

Средствата за дефинитивно запечатување на коренските канали врз база на цинк оксид се исклучително често користени во ендодонцијата (со или без додатоци). Во нашата студија го користевме средството N2, кој содржи параформалдехид во траги, со цел да се подобри неговата антимикробна активност. Претходни студии укажуваат дека ова средство има сопствена инхерентна антимикробна активност кон различни соеви на микроорганизми, дури и без додаток на дополнителни антимикробни средства [50]. Сепак, во нашето испитување увидовме дека кај N2 по додавање на BC и CPC има статистички значајно зголемување на ослободувањето на хлорните јони (и индиректно подобрување на антимикробниот ефект) на статистички значајно ниво од $p < 0.01$.

За разлика од средствата на база на цинк оксид и помалку средствата на база на калциум хидроксид, средствата на база на метакрилати не поседуваат внатрешни антимикробни својства. Затоа, додавањето на антимикробни супстанции кај нив би било најефикасно.

Доказ за оваа теза е трудот каде е испитувана антибактериската активност на четири различни типови на средства за дефинитивно запечатување на коренските канали (цинк оксид еугенол цемент, Calen паста, Sealapex цемент и EndoRez cement) наспроти пет типа на бактерии кои секојдневно се среќаваат кај ендодонтските инфекции (*Kocuria rhizophilia*, *Enterococcus faecalis*, *Sreptococcus mutans*, *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* [51]. Испитувањето извршено со помош на агар дифузионен тест покажало дека EndoRez-от покажал мала антиминокробна активност во однос на *K. rizophilia* (7mm) и *S. aureus* (8mm). Материјалите базирани на цинк оксид покажале највисока антибактериска активност, а EndoRez-от покажал најмала антибактериска активност од сите тестираните материјали [51].

Едно од основните својства кои материјалите за дефинитивно запечатување на коренските канали би требало да го поседуваат е биокомпатибилноста, бидејќи доаѓаат во контакт со периапикалните ткива за еден подолг временски период [51]. Директниот контакт и деградацијата на овие средства со тек на време може да предизвикаат цитотоксичност и да влијаат на исходот од ендодонтскиот третман. Студијата која компарира 8 ендодонтски цемента (на база на цинк-оксид еугенол, калциум хидрооксид, полидиметилсилоксан, силикон, епоксисмола и метилакрилат смола), меѓу кои е и EndoRez-от, вели дека сите силери покажале цитотоксичност на самиот почеток, но потоа ја губат. EndoRez-от на почетокот покажува цитотоксичност, но по истекот на пет недели станува нетоксичен [51].

Нашите резултати покажуваат дека без разлика дали кај EndoRez-от има додаток на ВС и СРС, постои статистички значајно ниво (на $p < 0.01$) на ослободување на хлориди од првиот ден, до првата недела и еден месец.

Основата на нехируршкиот ретретман е обидот да се воспостави здрав периапекс, по неефикасниот ендодонтски третман или по некоја реинфекција. Во целата постапка е потребен добар пристап до каналот и соодветно чистење, обликување и реоптурација. При остранувањето на претходната оптурација покрај машинскиот дел се употребуваат и органски растворувачи. Сите познати растворувачи се токсични и затоа не треба да дојдат во контакт со периапикалното ткиво.

Хлороформот е најверојатно најефикасното и широко распострането средство за растворување на материјалите за канално полнење. Поради канцерогените својства на хлороформот пронајдени се други алтернативни растворувачи [51]. Есенцијалните масла што се екстрахирани од слаткиот портокал или од цитрусот се лесни за добивање и соодветни за брзо отварање на коренскиот канал, особено за цементите на база на цинк оксид. Масло од портокал и tetrachloroethylene се едни од алтернативите за растворувачи на ендодонтските залевачи. Употребата на есенцијалните масла во ендодонцијата е сè поголема поради нивната докажана биокомпатибилност, неканцерогеност и докажана безбедност. Mushtag *et al.* ја испитувале растворливоста на некои ендодотски материјали при остранување од каналниот систем. На 120 примероци биле употребени неколку вида на растворувачи: ксилен, рафинирано масло од портокал, тетрахлоретилен и дестилирана вода како контролен примерок. Примероците (меѓу нив е и Apexit Plus) биле потопени во различните видови на растворувачи во времетраење од 10 мин. Apexit Plus е најрастворлив во ксилен, потоа следело рафинираното масло од портокал и тетрахлоретилен, кои имале исти резултати од растворување на Apexit Plus [52].

Нашето испитување беше направено на сличен начин како во претходно изложената студија. Промената на тежината на материјалите беше испитувана на почетокот и на крајот од претходно утврдените временски интервали за складирање. Во основа, колку материјалот е порастворлив, дотолку повеќе ќе се јави намалување во неговата маса.

Ендодонтските цемента без додатоци на ВС и СРС покажуваат зголемување на масата по 1 месец, освен EndoRez-от кој ја намалува својата маса. При додавање на ВС, Apexit Plus и N2 не ја менуваат својата маса, но EndoRez-от ја зголемува. Apexit Plus и N2 со додаток на СРС ја намалуваат својата маса по истекот на 1 месец, за разлика од EndoRez-от, кој не ја менува својата маса.

Според нашите испитувања, најголема стабилност во однос на растворливоста покажа EndoRez-от, што во основа е позитивна особина, бидејќи не доведува до загуба на материјал со тек на времето, но е негативност во случај да

треба да се спроведе ретретман, кога би било тешко овој материјал да се отстрани од коренскиот систем.

Покачувањето на рН-вредноста на растворите во кои се складираат ендодонтските цементи е директно поврзана со нивната антимикуробна активност. Претходните студии укажуваат дека со покачување на нивото на рН-вредноста на растворите доаѓа до зголемување на нивната антимикуробна активност [53-55].

рН-вредноста кај Apexit Plus-от постепено расте од 24h до првиот месец, додека кај смесите со ВС и СРС постепено расне до првата недела и потоа олаѓа на последното мерење после месец дена. ANOVA тестот покажува дека постои значајна статистичка разлика ($P < 0.01$) кај чистиот Apexit Plus. Истовремено, "Tukey" пост-хок тестот покажува дека постои статистички значајна разлика ($P < 0.03$) меѓу Apexit Plus со ВС и Apexit Plus со СРС.

Растворите добиени од испитувањето на N2 не ја менуваат значајно својата рН-вредност. Според еднонасочната ANOVA може да се заклучи дека кај сите 3 верзии на EndoRez-от има статистички значајни промени во рН-вредностите. Кај чистиот EndoRez се забележува значајно континуирано намалување ($p < 0.01$) на рН-вредностите. Кај останатите раствори од EndoRez овие промени се статистички значајни за $p < 0.01$.

Бактериите се главните предизвикувачки фактор во развојот на периапикалните инфламации. Главната цел на ендодонтската терапија е да се елиминираат бактериите од инфицираниот коренски канали да се спречи реинфекција. Целосната хемиско-механичка подготовка останува најважен чекор во успешноста на дезинфекција на коренскиот канал [56]. Правилната дефинитивна оптурација, исто така е од суштинско значење за да се избегне повторна реинфекција. Генерално се верува дека со добри средства за ендодонтско дефинитивно залевање ќе се спречи реинфекција. Полнењата треба да се изведуваат во стерилни услови, со соодветни ендодонтски силери со што би се загарантирал успех на терапијата.

Во оваа студија беше испитана микробиолошката чистота на примероците, што би укажало на отсуство на бактериска контаминација при нивното внесување во коренскиот канал.

Сите испитани примероци, засадени во течен и цврст агар беа негативни, односно без присуство на аеробни микроорганизми, габички, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, т.е. микробиолошката чистота на примероците беше според прописите на Европската фармакопеја за микробиолошко испитување на не-стерилни продукти, што укажува можат да се користат при полнење на коренските канали при ендодонтски третман во стоматологијата.

VII. ЗАКЛУЧОЦИ



екојдневната ендодонтска пракса и проблемите кои се јавуваат во текот на лечењето покажуваат дека сеуште постои проблем во изборот на материјали и во негова потрага за идеален ендодонтски цемент, кој би требало да обезбеди херметичка и тродимензионална оптурација на комплицираниот канален систем. Новосинтетизираните биоматеријали би требало да ги исполнат големите очекувања на терапевтите и на пациентите во смисла на потполно биолошко и функционално опоравување [57].

Нашата студија која беше спроведена со цел да се добијат хибридни материјали за дефинитивна оптурација на коренските канали со подобри антимикуробни својства, покажа дека:

1. Добиените резултати за ослободување на хлорните јони од Apexit, N2 и EndoRez (без додавање на антимикуробни средства) укажуваат на присуство на хлорни јони во растворите по одредените интервали на складирање, но со додавање на антимикуробните средства се зголемува испуштањето на хлорните јони, што е индикатор на посилна антимикуробна активност;
2. Испуштањето на хлорните јони кај чистиот N2 е значително поголемо во однос на чистиот Apexit Plus и EndoRez;
3. При додавањето на BC, N2 е материјал со најмногу испуштени хлорни јони во однос на другите два материјали. При додавање на CPC, Apexit Plus-от е материјал со најмногу испуштени Cl^- јони;
4. Ендодонтските цемента без додатоци на BC и CPC покажуваат зголемување на масата по 1 месец, освен EndoRez-от кој ја намалува својата масата;

5. При додавање на BC, Apexit Plus и N2 не ја менуваат својата маса, додека EndoRez-от ја зголемува. Apexit Plus и N2 со додаток на CPC ја намалуваат својата маса по истекот на 1 месец, за разлика од EndoRez-от, кој не ја менува својата маса;
6. Највисока pH-вредност е измерена кај Apexit-от, средство на база на калциум-хидроксид. По додавањето на BC и CPC, по 1 недела доаѓа до постои статистички значајно покачување на pH-вредноста на растворите во кои се складирали примероците, за потоа да се врати на почетното ниво;
7. Растворите во кои се складирали материјалите N2, N2 со додаток на BC и N2 со додаток на CPC не ја менуваат значајно својата pH-вредност во периодот од еден ден, преку една недела до еден месец;
8. Растворите во кои се чувани примероците од EndoRez покажуваат статистички значајно континуирано намалување на pH-вредноста на истиот. Растворите, пак, во кои се чувани EndoRez со додаток на BC и EndoRez со додаток на CPC постои значајно опаѓање на pH-вредноста од првиот ден до првата недела, а потоа на значајно зголемување на pH-вредноста од првата недела до првиот месец, што укажува на позитивниот ефект од додавањето на антимикуробните супстанции;
9. Ниту еден од испитаните материјали за дефинитивно полнење на коренски канали, со или без додаток на антимикуробни средства не покажа раст на аеробни микроорганизми, габички, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, т.е. микробиолошката чистота на примероците беше според прописите на Европската фармакопеја за микробиолошко испитување на не-стерилни продукти, што укажува дека се погодни за користење при полнење на каналите;

10. Додавањето на антимикробните средства доведува до подобрување на својствата на средствата за дефинитивно запечатување на коренските канали. Дополнителни испитувања треба да покажат како додавањето на овие супстанции влијае на механичките својства, цитотоксичноста и биокомпатиблиноста на овие материјали.

VIII. ЛИСТА НА РЕФЕРЕНЦИ

1. www.endodonticsltd.com/faq/what-endodontics
2. Filipovic V, Gvozdenovic-Sedlecki S, Karadzov O, Kezele D, Kolak Z, Kuburovic D, Markovic D, Mijuskovic D, Pajic M, Petrovic V. Endodoncija. Beograd. 2002.
3. Nair PN, Henry S, Cano V and Vera J. Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after "one-visit" endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 99: 231-52.
4. Falk KW & Sedgley CM. The influence of preparation size on the mechanical efficacy of root canal irrigation in vitro. *J Endod.* 2005; 31: 742-5.
5. Grossman L. Antimicrobial effect of root canal cements. *J Endod.* 1980; 6: 594-7.
6. Palmer G, Jones FH, Billington RW and Pearson GJ. Chlorhexidine release from an experimental glass ionomer cement. *Biomaterials.* 2004; 25: 5423-31.
7. Botelho MG. Inhibitory effects on selected oral bacteria of antibacterial agents incorporated in a glass ionomer cement. *Caries Res.* 2003; 37: 108-14.
8. Radford JR, Beighton D, Nugent Z and Jackson RJ. Effect of use of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthwash on normal oral flora. *J Dent.* 1997; 25: 35-40.
9. Namba N, Yoshida Y, Nagaoka N, Takashima S, Yoshimoto KM, Maeda H, Meerbeek BV, Suzuki K, Takashiba S. Antibacterial effect of bactericide immobilized in resin matrix. *Dent Mater.* 2009; 25(4): 424-430.
10. Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev.* 1986; 50: 353-80.
11. Edwardsson S. Bacteriological studies on deep areas of carious dentine *Odontol Revy.* 1974; 32(Suppl): 1-143.j.
12. Hoshino E. Predominant obligate anaerobes in human carious dentin. *J Dent Res.* 1985; 64: 1195-8.
13. Hahn CL, Falkler WA, Jr. and Minah GE. Microbiological studies of carious dentine from human teeth with irreversible pulpitis. *Arch Oral Biol.* 1991; 36: 147-53.
14. Ferrari PHP, Cai S, Bombana AC. Effect of endodontic procedures on enterococci, enteric bacteria and yeasts in primary endodontic infections. *Int Endod J.* 2005; 38:372-380.

15. Baumgartner JC, Khemaleelakul SU and Xia T. Identification of spirochetes (treponemes) in endodontic infections. *J Endod.* 2003; 29: 794-7.
16. Baumgartner JC and Falkler WA, Jr. Bacteria in the apical 5 mm of infected root canals. *J Endod.* 1991; 17: 380-3.
17. Sundqvist G, Figdor D, Persson S and Sjogren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998; 85: 86-93.
18. Shipping GB, Orstavik D, Sigurdsson A and Trope M. Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instruments and various modifications. *J Endod.* 2000; 26: 751-5.
19. Falk KW & Sedgley CM. The influence of preparation size on the mechanical efficacy of root canal irrigation in vitro. *J Endod.* 2005; 31: 742-5.
20. Lee KW, Williams MC, Camps JJ, Pashley DH. Adhesion of endodontic sealers to dentin and gutta-percha. *J Endod* 2002; 28: 684-8.
21. Sagsen B, Er O, Kahraman Y, Orucoglu H. Evaluation of microleakage of roots filled with different techniques with a computerized fluid filtration technique. *J Endod.* 2006; 32: 1168-70.
22. Grossman L. Obturation of root canal. In: Grossman L, ed. *Endodontic Practice*. 10th ed. Philadelphia, PA: Lea and Febiger; 1982: 297.
23. Leonardo M, Leal J, Filho A. Pulpectomy: immediate root canal filling with calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1980; 49: 441-50.
24. Hendra L. Biocalex—a new approach to endodontia dependent upon biological principles and chemical action only. *J Br Endod Soc.* 1970; Autumn: 37-41.
25. Goldberg F, Gurfinkel J. Analysis of the use of Dycal with gutta percha points as an endodontic filling technique. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1979; 47: 78-82.
26. Desai S & Chandler N. Calcium Hydroxide-Based Root Canal Sealers: A Review. *J Endod*, 2009; 35: 475-480.
27. Sevimay S & Kalayci A. Evaluation of apical sealing ability and adaptation to dentine of two resin-based sealers. *J Oral Rehabil.* 2005; 32: 105-10.

28. Leyhausen G, Heil J, Reifferscheid G, Waldmann P, Geurtsen W. Genotoxicity and cytotoxicity of the epoxy resin-based root canal sealer AH plus. *J Endod.* 1999; 25: 109-13.
29. De Almeida WA, Leonardo MR, Tanomaru FM, Silva LA. Evaluation of apical sealing of three endodontic sealers. *Int Endod J.* 2000; 33: 25-7.
30. Chhabra A, Teja TS, Jindal V, Singla MG, Warring K. Fate of Extruded Sealer: A Matter of Concern. *J Oral Health Comm Dent.* 2011; 5(3): 168-172.
31. Langeland K. Root Canal sealents and Pastes. *Dent Clin North Am.* 1974; 18: 309.
32. Al Khatib ZZ, Baum RH, Morse DR. et al. The antimicrobial effect of various endodontic sealers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990; 70: 784.
33. Torabinejad M, Ung B & Kettering JD. In vitro bacterial penetration of coronally unsealed endodontically treated teeth. *J Endod.* 1990; 16: 566-9.
34. Kayaoglu G, Erten H, Alacam T and Ørstavik D. Short-term antibacterial activity of root canal sealers towards *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J.* 2005; 38: 483-8.
35. Grossman L. Antimicrobial effect of root canal cements. *J Endod.* 1980; 6: 594-7.
36. Sipert CR, Hussne RP, Nishiyama CK and Torres SA. In vitro antimicrobial activity of Fill Canal, Sealapex, Mineral Trioxide Aggregate, Portland cement and EndoRez. *Int Endod J.* 2005; 38: 539-43.
37. Димков А. Средства и материјали за превентива на дентален кариес. Монографија. Скопје, 2012, стр. 292.
38. Block SS. *Disinfection, Sterilization and Preservation.* 4th ed. Philadelphia – London: Lea & Febiger; 1991
39. Dimkov A, Nicholson JW, Gjorgievska E. On the possibility of incorporating antimicrobial components into glass-ionomer cements. *Contributions, Sec. Biol. Med. Sci., MASA,* 2009; 30(2): 219-237.
40. <http://en.wikipedia.org/wiki/PH>
41. Sharma V, Nainan M, Shivanna V. The effect of cavity disinfectants on the sealing of dentin bonding system: An in vitro study. *J Conserv Dent.* 2009 Jul-Sep; 12(3): 109-113
42. Othman HF, Christine DW, Evans CA, Drummond JL, Matasa CG. Evaluation of antimicrobial properties of orthodontic composite resins combined with benzalkonium chloride. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002; 122 (3): 288-294.

43. Roldán S, Herrera D, Santa-Cruz I, O'Connor A, González I, Sanz M. Comparative effects of different chlorhexidine mouth-rinse formulations on volatile sulphur compounds and salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol*. 2004; 31(12): 1128-34.
44. Valera MC, Leonardo MR, Consolaro A, Matuda FS. Biological compatibility of some types of endodontic calcium hydroxide and glass ionomer cements. *J Appl Oral Sci*. 2004; 12(4): 294-300.
45. Schäfer E, Zandbiglari T. Solubility of root-canal sealers in water and artificial saliva. *Int Endod J* 2003;36:660-9.
46. Sousa-Neto MD, Guimaraes LF, Saquy PC, et al. Effect of different grades of gum resins and hydrogenated resins on the solubility, disintegration, and dimensional alterations of Grossman cement. *J Endod* 1999;25:477-80.
47. Poggio C, Lombardini M, Alessandro C, et al. Solubility of root-end-filling materials: a comparative study. *J Endod* 2007;33:1094-7.
48. Carvalho-Junior JR, Correr-Sobrinho L, Correr AB, et al. Solubility and dimensional change after setting of root canal sealers: a proposal for smaller dimensions of test samples. *J Endod* 2007;33:1110-6.
49. Valera MC, Leonardo MR, Bonetti I. Sealers-apical sealing immediately and after storage for six months. *Odontol Rev Univ Sao Paulo*. 1998;12(4):355-360.
50. Gjorgievska E, Apostolska S, Dimkov A, Nicholson JW, Kaftandzieva A. Incorporation of antimicrobial agents can be used to enhance the antibacterial effect of endodontic sealers. *Dent Mater*. 2013 Mar; 29(3): e29-34
51. Queiroz AM, Filho PN, Silva LAB, Assed S, Silva RAB, Itol Y. Antibacterial activity of root canal filling materials for primary teeth: zinc oxide, Sealapex and Endorez. *Braz Dent J*. 2009; 20(4): 290-6.
52. Mushtaq M, Masoodi A, Farooq R, Khan FY. The dissolving ability of different organic solvents in three different root canal sealers: in vitro study. *Iran Endod J*. 2012; 7(4): 198-202.
53. Duarte MAH, Cardoso De Oliveira Demarchi AC, Giaxa MH, Kuga MC, De Campos Fraga S, Duarte De Souza LC. Evaluation of pH and calcium ion release of three root canal sealers. *J Endod*. 2000; 26 (7): 389-390.

54. Faria-Júnior NB, Tanomaru-Filho M, Berbert FLCV, Guerreiro-Tanomaru JM. Antibiofilm activity, pH and solubility of endodontic sealers. *Int Endod J.* 2013; 46(8): 755-762.
55. Flores DSH, Rached-Júnior FJA, Versiani MA, Guedes DFC, Sousa-Neto MD, Pécora JD. Evaluation of physicochemical properties of four root canal sealers. *Int Endod J.* 2011;44(2): 126-135.
56. Saleh IM, Ruyter IE, Haapasalo M, Ørstavik D. Survival of *Enterococcus faecalis* in infected dentinal tubules after root canal filling with different root canal sealers in vitro. *Int Endod J.* 2004; 37: 193-198.
57. Galic-Opacic V. Ispitivanja bikompatibilnosti nanostrukturnih biomaterijala na bazi aktivni kalcijum silikatnih sistema i hidroksiapatita. Doktorska disertacija 2012.