

ПЛАКОВНИ И САЛИВАРНИ НИВОА НА *STR. MUTANS* И ВКУПНИ ВИЈАБИЛНИ БАКТЕРИСКИ КЛЕТКИ ВО КОРЕЛАЦИЈА СО КСИЛИТОЛНА АПЛИКАЦИЈА

Саракинова О.

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - СКОПЈЕ, Клиника за детска и превентивна стоматологија

Целта на овој научен труд е да даде свој придонес во разјаснување на контроверзиите околу кариес префективното дејство на шеќерните алкохоли. Направена е анализа на дејството на енетикологски ксилитол, кој се користи како сахарозен суплемент.

Анализирана е колонизацијата на круцијалната бактерија на дениталниот ѓлак *Str.mutans* на ниво на ѓлак и слива и вкупниот број на вијабилни бактериски клетки во дениталниот ѓлак (ВВК) пред и 6 месеци по секојдневната консумација на 10% солуци на ксилитол во апа *pro injectione*.

Добиените резултати покажаа дека ксилитологски има кариес префективен ефект. Тоа се огледа во намалениот број на формираните колонии (CFU) од CFU(1)=25 на CFU(1)=49 на саливарно ниво и од CFU(1)=32 на CFU(1)=55 на ѓлаковно ниво.

ВВК не покажува значајна разлика во испитуваниот период, што оди во прилог на неговата сувереност, а што децидно значи дека промената во бактерискиот состав во неговите состав се случува внатре, со преколонизација во корист на коменсални видови, без промена на нивниот вкупен број.

Несомнено, ксилитологски го потврдува кариес префективниот ефект.

Клучни зборови: дентален кариес, превентива, ксилитол

Профилактиката на денталниот кариес е основна задача на превентивната стоматологија. Местото што го има флуорот во овие аспекти е неспорно, но сепак, светот денес, барем во голем дел од него, сеуште се гуши во високи нивоа на кариес. Затоа, научниот свет не мирува и е постојано во акција за изнаоѓање на нови кариостатични или антикариес агенси.

Кога се бараат антибактериски агенси за третман на кариесот како инфекција, една од најпосакуваните особини е агенсот да дејствува селективно, односно се бара, најголемиот антибактериски ефект да биде усмерен на круцијалната ацидогена бактерија на денталниот плак, одговорна за иницирање на дентален кариес, *Str.mutans*.

Во последните неколку години, вниманието е свртено кон шеќерните алкохоли, полиоли. Тоа се пентозни и хексозни хемиски соединенија. Најголемо внимание привлекува еден од нив. Станува збор за 5-карбонатен шеќерен алкохол, кого многумина го нарекуваат ксилитол. Светската асоцијација за кариес превенција *Tooth friendly sweets international* го опишува како моносахариден алкохол, природен полиол, добиен од овошје и зеленчук, некои дрвја и влакнести растенија. Слади исто како сахарозата, а има иста маса и калориска вредност- 2,4

ккал/грам. Се користи во гуми за цвакање, тврди бомбони, различни кондиторски и фармацевтски производи, како и во средства за одржување на оралното здравје. Неговите хемиски карактеристики дозволуваат негова инклузија во исхраната, без никаква сигнификантна модификација на нејзиниот вкус, освен присутниот т.н. оладувачки ефект, што е резултат на негативната топлинска реакција во актот на растворање. Се смета за хипоацидоген.

Се среќава во облик на бели, цврсто гранулирани кристали, без мирис. Генерално, се третира како есенцијално нетоксична и неиритативна супстанца. Се препорачува за употреба кај сензитивни индивидуи (дијабетичари), затоа што е инсулинонезависен.

FDI дозволува употреба на ксилитолот во многу земји, вклучувајќи ги и САД, а со дозвола на Здружението на стоматолози на Македонија, дозволен е за употреба и на нашата територија.

Во врска со него и неговото дејствува, долго време постоеја различни контроверзи. Затоа, во светот се направени бројни истражувања, краткотрајни и лонгитудинални, се со цел да се провери антикариогениот ефект на дејството.

Првите обиди за негово проучување и евалуација на неговите ефекти на сите нивоа во оралниот медиум, датираат уште од 1975 година. Испитувањата во САД и Финска, во почетокот се изведувани ин витро, во симулирачки услови. Резултатите до кои притоа се дошло, претставувале репер за понатамошни, овојпат, ин vivo студии во различни делови на светот, спроведувани од страна на независни научни тимови. Влијанието на ксилитолната компонента е проверувано со користење на различни методи, при што истиот е даван во различни облици и концентрации, а најчесто во вид на гуми за цвакање. Целта била, да се утврди неговото влијание врз кариесот и неговата инциденца.

Резултатите покажале драматичен пад на кариесот. Во Финска, според наводите на Soderling и сор. во тек на спроведувањето на

Turku студијата, редукцијата на кариесот била 82%.

Сето ова ги заинтригирало научните работници да испитаат на кој начин ксилитолот доведува до ваков драстичен пад на кариес инцидентата.

Корисно е, во овој контекст, да се напомене дека најголем број на изведените студии, евалуацијата на ксилитолниот ефект ја правеле со негова имплементација во гуми за цвакање, кои воедно се мастикаторни и саливарни стимуланси. Знаеме дека зголемената саливација значи подигање на рН вредноста на саливата и зголемување на нејзиниот пуферски капацитет, како и подобро самочистење на денталните површини. Вакви слични ефекти можат да предизвикаат и сахарозни гуми за цвакање.

Во врска со контроверзите за ксилитолната инфлуенца на кариес инцидентата, интересни се опортуните ставови на Peterson и Catress, кои не нашле додатни кариес-протективни ефекти на овој полиол. Smits и Arends исто така не опсервирале специфични кариес протективни ефекти на ксилитолот. Дури и во студијата со гуми за цвакање во Белизе (САД), генерално е заклучено дека, видувањето, дека ефектот на ксилитолот на факторите релевантни за иницирање на кариес, нема поддршка.

Ова значи дека е тешко егзактно да се утврди кариостатичниот ефект на активната супстанца ксилитол, посебно ако тој се користи во гореспоменатите облици.

Понесени од желбата да утврдиме дали навистина ксилитолот, како сахарозен супституент има кариес протективен ефект, како активна супстанца, креираме студија со посебен дизајн, за да ја расчистиме оваа дилема. Значи, целта е утврдување на можниот кариес-протективен ефект на овој шеќерен алкохол.

Материјал и метод

За да ја реализираме посочената цел, а воедно да ги избегнеме можните ефекти од гумите за цвакање на саливарно и плаковно

ниво, ксилитолот го имплементиравме, по препорака на Muhlemann, во 10% солуции за испирање на уста со aqua pro injectione. Тоа е стерилна, апиногена вода, која според Фармакопејата од 1998 год. е прогласена за апсолутно неутрална. Со ова беше остварена намерата ксилитолот да се анализира изолирано, без додатни влијанија. Растворениот вид исто така обезбеди и исклучително локален ефект на полиолот, без какво било негово системско влијание.

Вкупниот дневен внос на ксилитол од оптимални 9 грама беше обезбеден со три пати дневно испирање на оралниот медиум со овие солуции по секој главен оброк. Испитаниците, учесници во оваа студија, вкупно 90, се однесуваа во својот вообичаен манир, без посебни ограничувања, освен некористење на флуорна профилакса за време на 6-месечниот испитен период. Анализите се правени врз зрел плак, и тоа, една базична анализа на почетокот и две контролни, по еден, и шест месеци по апликацијата на овие солуции.

Во овој запис е презентираан дел од обемената студија.

Дејството на ксилитолот е мониторирано на ниво на салива и дентален плак. На овие нивоа, анализирана е колонизацијата на *Str.mutans*, како и вкупниот број на вијабилни бактериски клетки во состав на денталниот плак. Методологијата користена во оваа студија е во согласност со светските научни стандарди.

Колонизацијата на *Str.mutans* на саливарно ниво е проверувана со стрип тест траки на Orion diagnostica. Бројот на формираните колонии е означуван со CFU (Colony forming units), во нивоа од 1-3. Ниво или индекс 1=<100.000 бак/мл салива; 2=>100.000, и индекс 3=>1.000.000 бак/мл салива.

На плаковно ниво колонизацијата е проверувана со селективни mitis salivarius agar подлоги на Difco.

Вкупниот број на вијабилни бактериски клетки на ниво на дентален плак (ВВК) е анализирана со помош на светлечко-биолуминисцентен метод, т.н. Fire Fly.

Резултати

ТАБЕЛА 1. - CFU ВРЕДНОСТИ ЗА САЛИВАРНИ И ПЛАКОВНИ МС

Број на бактерии	Базични		I		II	
	салива	плак	салива	плак	салива	плак
<100000	25	32	33	34	49	55
>100000	21	26	21	25	10	4
>1000000	14	2	6	1	1	1

На таб. 1 дадени се податоците за бројот на формираните колонии на *Str. mutans* пред ксилитолната апликација (базична), прва контрола-еден месец по апликација и втора контрола (шест месеци по апликација). Јасно е уочлив рапиден пад на бактериската колонизација, т.е. на вториот контролен преглед бројот на испитаници со индекс 1 е евидентно поголем.

На табелата 2 јасно се уочува дека колонизацијата на плаковно ниво сигнификантно се разликува, во смисла на значајна разлика во бројот на формираните колонии пред и по ксилитолната апликација, со драстично помал број на формираните колонии по шестмесечната апликација на ксилитолните солуции.

ТАБЕЛА 2. - ПЛАК РАЗЛИКИ - КСИЛИТОЛ

Параметар	WICOXON - Test		
	Z- вредност	p-ниво	Sig./ N. Sig
базична / I контрола	3.621	0.0002	Sig.
I контрола / II контрола	5.908	0.0000	Sig.
базична /	6.334	0.0000	Sig.
Friedman ANOVA			
базична/I конт./II конт.	Chi.Sqr.=	p<	Sig.
конт.	91.32	0.001	

На табелата 3 евидентно е дека вкупниот број на вијабилни клетки во денталниот плак пред и по ксилитолна апликација битно не се разликува.

ТАБЕЛА 3. - ВВК ВО ДЕНТАЛЕН ПЛАК - КСИЛИТОЛ

Група	Ранк Сум	U	p ниво	Sig./ N.Sig.
ксилитол		847	0,487	N. Sig.

Дискусија

CFU вредностите за бактериската колонизација на *Str.mutans* во денталниот плак, добиени преку селективните цврсти подлоги, даваат потврда на претходно изнесениот став, сигнификантен пад на колонизацијата на *Str.mutans*.

Ова покажува дека ксилитолот селективно дејствува на, за нас, најважниот бактериски вид за појавата на кариозниот процес, *Str.mutans*. Ова би значело дека редовното присуство на ксилитолот во оралниот медиум, го прави екосистемот непогоден за мутанс стрептококи. Така се создава можност, во постојниот екосистем, тој да биде заменет со друг вид на стрептококи или други бактериски видови кои се помалку ацидогени или пак со бактерии кои воопшто не продуцираат киселини.

Ставот дека ксилитолот дејствува со редукција на популацијата на *Str.mutans* е став и на други автори, како што се Linzer, Sandham, Hammilton и други.

Во своите истражувања, пад на колонизацијата на мутанс нашле и Soderling и Makinen.

Се смета дека мутанс видовите кои се ксилитол сензитивни, акумулираат токсичен ксилитол 5 фосфат, кој претставува растинхибирачка супстанца за микроорганизмите од типот на мутанс, на што се должи и падот во нивната колонизација.

Дека ксилитолот предизвикува пад на колонизацијата на мутанс е заеднички став и на Wennerhalen, Assev, Rolla i Opermann, кои тврдат дека тој предизвикува транслокација на гликозата по должината на бактериската мембрана или, пак, дека дејствува со блокада на гликоза-поврзувачките протеини или, пак, со афекција на фосфотрансферзниот или пермеазниот систем. Според Shachtelle, *Str. Mutans* го фосфорилизираат ксилитолот

додека тој се транспортира кон клетката, каде што се акумулира. И, се случува следното: фосфорилизираниот ксилитол 5 фосфат го нарушува нормалниот клеточен метаболизам, односно влијае на создавањето на клеточниот ѕид. Така, оваа бактерија ја губи способноста да доминира во плаковната микро средина. На ваков начин, доаѓа до прекинување на кариозниот круг по Keys, со немање на услови за негова појава.

Но, што се случува со денталниот плак?

Видовме дека бројот на *Str.mutans* сигнификантно опаѓа на плаковно ниво. Што се случува со останатите видови на бактерии во плакот? Сепак, составот на плакот е 80% вода, а 20% бактерии. *Str.mutans* е само дел од тоа бактериско милје.

За да се добие одговор на ова прашање, направена е анализа на вкупниот број на вијабилни бактериски клетки на 1 мг плак со помош на светлечко биолуминисцентен т.н. Fire fly метод. Резултатите покажаа несигнификантна промена на тој број. Значи, без оглед на сигнификантниот пад на бактерискиот сој *Str.mutans*, вкупниот број на вијабилни клетки значајно не се променил. Ако добро размислиме, тоа би значело дека, денталниот плак се однесува како независен и суверен медиум, посебна еколошка единица, која промените ги дозволува само внатре во сопствената рамка. Имено, настанува прегрупирање на бактериските видови, што во овој случај значи намалување на патогените видови и компензаторен пораст за сличен процент на други видови на коменсални микроорганизми, со што се подобрува и неговиот квалитативен состав. Сè уште neodgovoreno прашање е кои се тие видови заменици, дали станува збор за ксилитол толерантни мутанти или други видови на коменсали.

Факт е дека ризикот за развој на кариес е намалена, добиваме оптимална еколошка средина во која бактериите од родот на *Str.mutans* се одржуваат на толерантно ниско ниво.

Можеби ќе се прашате, зошто, ако овој полиол толку драстично го намалува бројот на мутанс стрептококи, не успеал комплетно тој број да го ерадицира? Одговорот е еднос-

тавен. Сахарозата е еден од главните ингредиенти во нашата исхрана. Ние можеме, со употреба на ксилитолни препарати делумно да го намалиме нејзиниот внос, но не и комплетно да го анулираме. Со нејзиното секојдневно внесување, сепак, запазени се процесите на гликолиза, создавањето на кисели продукти и наизменичното одвивање на процесите на де и реминерализација. Но, ако ги земеме предвид бенефитите кои ги носи употребата на препарати кои содржат ксилитол и ако спроведуваме квалитетна и фреквентна орална хигиена, ние сме на добар пат да си помогнеме во намалување на можностите за создавање услови за развој на кариозниот процес.

Лесче вели, и сосема е во право, дека инфекцијата на оралниот медиум што се етаблира при ерупцијата на забите, го детерминира и кариес ризикот. Од досега кажано, јасно е дека, перзистенцијата на алтерирани микрофлора произведува надолна склоност на магнитудата на ризикот кон кариес. Во овој контекст, сакам да го апострофирам ставот на Makinen, кој вели дека употребата на ксилитол како активен агенс во превентивната детска програма може да се компарира со имунизацијата на децата против болести, како што се полио, сипаници и тетанус. Ако се земат предвид фактите кои одат во прилог на некој начин, „кондиционирање,“ на оралниот кавум со некариогена флора во периодот на ерупција на забите и можноста притоа да се оформи милје од коменсална бактериска флора која го минимизира ризикот кон кариес, а познавајќи ги ефектите на ксилитолот кои и ние ги докажавме, јасно е дека оваа теза ја добива својата потврда.

Денешните можности за превентива на забниот кариес дозволуваат, покрај облигатното квалитетно одржување на орална хигиена со флуорирани забни пастии, имплементација на производи за исхрана збогатена со сахарозни супституенти од типот на ксилитол; присутна широка палета на средства збогатени со флуор, чија важна улога не смееме да ја занемариме. Значи, ако до-

волно мислиме на здравјето на нашите заби, имаме можности и начини да ги сочуваме во солидна кондиција. НИКОГАШ не е доцна да се спроведува превентива, но најдобро е со тоа да се почне од почетокот, од бремената жена.. пред раѓањето.

PLAQUE AND SALIVARY LEVELS OF STR.MUTANS AND THE NUMBER OF VIABIL CELL MASS CORRELATED TO XYLITOL APPLICATION

Sarakinova O.

Summary

The aim of this study is to give contribution in clearing up of the controversy concerning the caries protective effect of the sugar alcohols.

We made an effort to evaluate an effect of the pentitol xylitol, which is used as a sugar substitute.

It is analysed a colonisation of crucial bacterial type of the dental plaque Str.mutans in level of plaque and saliva and VVK(total number of viabil cells) in the plaque before and six months after everyday consumption a 10% solutions of xylitol and aqua pro injectione.

The results obtained with this study led to conclusion that this polyol has caries protective effect. That means decreasing number of colonisation CFU, from CFU(1)=25 to CFU(1)=49 on the salivary level and from CFU(1)=32 to CFU(10)=55 on the plaque level.

The total number of viable cells in the dental plaque from the beginning till the end of the research period did not show significant difference which is in favor of keeping the level of the bacterial flora in the plaque, but not exclude the changes within the flora as whole which we have shown through value of the colonised Str.mutans.

This dates confirm the caries protective effect of the pentitol xylitol.

Key words: dental caries, preventive, xylitol

Литература

1. Alanen P., Isocangas P., Gutmann K. Xylitol candies in caries prevention: results of a field study in Estonian children. *Comm Dent Oral Epi* 2000; 28: 218-24.
2. Assev S, Waller S M, Rolla G. Xylitolfermentation by human dental plaque. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 359-62.
3. Carlen A., Olsson J., Ramberg P., Saliva mediated adherence, aggregation and prevalence in dental plaque of *Str. mutans*, *Str. sanguis* and *Actinomyces* spp. In young and elderly humans. *Arch. Oral. Biol.* 1996; 41(2):1133-1140.
4. Harber M.J., Assher A.W., Viable cell mass in dental plaque and luminescence in microbiology and haematology 1981; 193-221.
5. Kemp W., Adenylate energy charge: A method for the determination of Viable cell mass in dental plaque samples. *J. Dent. Res.* 1979; 68 (d):2192-97.
6. Makinen K.K., Soderling E., Hurttia H., et al. Biochemical, microbiologic and clinical comparisons between two dentifrices that contain mixtures of sugar alcohols. *J Am Dent Assoc* 1985; 111:745-751.
7. Makinen Kauko, Makinen Pirkko-Liisa, Hujoel Philippe, Isotupa K., Soderling E., Isokangas P., et al. Conclusion and review of the Michigan Xylitol programme (1986-1995) for the prevention of dental caries; *International Dental Journal*; Volume 46(1):22-35.
8. Muhlemann H R. et al. Some dental effects of xylitol under laboratory and in vivo conditions. *Caries Res* 1977 11:263-276.
9. Rolla G., Opperman R.V., Waaler S.M., Assev S. Effect of aqueous solutions of sorbitol/xylitol on plaque metabolism and on growth of *Str. mutans*. *Scand. Dent. Res.* 1981; 89:247-50.
10. Scheinin A., Makinen K.K., Turku sugar studies V- Final report on the effect of sucrose, fructose and xylitol diets on the caries incidence in man. *Acta Odontol. Scand.* 1996; 34: 179-216.
11. Трајковска К.С. Нова биолуминисцентна метода за одредување на аденозин трифосфат како параметар за енергетскиот статус на крвта. Докторска дисертација 1994.
12. Wennerholm K., Birkhed D., Emilson C.G. Effects of sugar restriction on *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in Saliva and dental plaque; *Caries Res* 1995; 54-61.
13. Xylitol Information Bureau, Xyrofin, London, 2002.