

Универзитет св. Кирил и Методиј
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ
СКОПЈЕ

**ЕВАЛУАЦИЈА НА КАРИЕС ПРОТЕКТИВНИОТ ЕФЕКТ
НА ПОЛИОЛИТЕ ИЗРАЗЕН ПРЕКУ ДЕЈСТВОТО НА КСИЛИТОЛ**

(докторска дисертација)

Асс.др.Оливера Саракинова мр.сци.
Клиника за детска и превентивна стоматологија

Ментор Проф.др. Мила Мирчева др.сци.

Скопје, 2003 година

*** Нема да потоне ни она што тоне, ако има срце да се бори,
она што ќе се предаде веќе е потонато, сеедно што плови.**

СОДРЖИНА

1. КРАТКА СОДРЖИНА - АПСТРАКТ	4
2. ВОВЕД И ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД	9
3. ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	25
4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА	26
4.1 Одредување на дентална кондиција	27
4.2 Одредување на саливарни Стр.мутанс	28
4.3 Одредување на саливарана рН вредност	28
4.4 Одредување на рН вредност на дентален плак	28
4.5 Одредување на колонизацијата на Стр.мутанс во дентален плак	29
4.6 Одредување на вкупен број на вијабилни клетки во дентален плак	29
4.7 Евалуација на реминерализирачкиот потенцијал на полиолите	30
5. Статистичка обработка на материјалот	31
6. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА	33
7. ЗАКЛУЧОК	85
8. ЛИТЕРАТУРА	87

КРАТКА СОДРЖИНА - АПСТРАКТ

Целта на оваа докторска дисертација е да даде свој придонес во разјаснување на контроверзите околу кариес протективното дејство на шеќерните алкохоли. Во студијата е направена компаративна анализа на два вида од нив и тоа пентитолот ксилитол и хекситолот сорбитол. Во секојдневниот манир тие се користат како шеќерни субституенти во разни видови прехранбени и кондиторски производи, како и во мал број на средства за орална хигиена и козметика. Во трудот, евалуацијата на посочените нивни евентуални особини е направена со анализа на присутните микроорганизми од родот на *Str.mutans* во некои нивоа на оралниот медиум. Тоа се однесува на саливата и денталниот плак, при што, во рамките на плакот направена е проверка и на вкупниот број вијабилни клетки, за да се утврди дали полиолите делуваат на некој начин на евентуална промена на нивниот број. Направен е обид и за евалуација на реминерализациониот потенцијал на посочените полиоли, како и анализа на можниот т.н. протрахиран ефект.

Методологијата користена за изработка на оваа студија е компарабилна со методите со кои овој проблем е испитуван во светот.

Дизајнот на студијата опфаќа две групи на испитаници на возраст од 15-18 години, кои, (за разлика од скоро сите студии направени досега со употреба на гуми за цваќање), евалуацијата на кариес протективното дејство на овие полиоли го утврдува преку солучии за плаќнење, а се со цел егзактно да се утврди ефектот на активната полиолна супстанца без присуство на саливарни стимуланси.

Добиените резултати од ова истражување покажаа дека и двата полиоли имаат скоро еднаков кариес протективен ефект, сепак со одредена предност на ксилитолот чија што примена даде поефектни резултати. Реминерализационен потенцијал не е докажан, иако и ксилитолот и сорбитолот се сами за себе индиферентни во процесот на деминерализација. Тоа значи дека тие не доведуваат до деминерализација, но и не се активни партиципиенти во процесот на реминерализација. За посочените аспекти на нивното дејство говорат долугоментирани податоци.

Бројот на формирани колонии на микроорганизми од групата на *Str.mutans*(CFU) во саливата бележи силен пад од почетокот до крајот на испитниот период(6 месечна апликација). Имено, базичните вредности за CFU рангирани како 1,2 и 3 (<100.000; >100.000;>1000.000), на базичниот преглед се скоро на исто ниво(25 и 21 испитаник) со индекс 1 и 2, додека пак индекс 3 покажале 14 испитаници. По едномесечна апликација, бројот на испитаници со индекс 1 се зголемува, што оди во прилог на помала колонизација на *Str.mutans*. Веќе во вториот контролен преглед, направен после 6 месечна апликација на полиолите, бројот на испитаници со индекс 1 пораснува на 49, наспроти

10 со индекс 2 и 1 со индекс 3. Ова оди во прилог на силен пад на бактериската колонизација на саливата.

Ваков тренд се следи и во колонизацијата на *Str.mutans* на денталниот плак. Од 32 испитаника со индекс 1 на базичниот преглед, бројката се зголемува на 55 на крајот на испитниот период, што повторно говори за намалена колонизација на мутанс.стрептококите.

Анализата на CFU колонии на *Str.mutans* во денталниот плак нотирани на цврсти селективни подлоги, покажува сигнификантни разлики од почетокот до крајот на испитниот период за целата група испитаници, со нагласок дека внатре во самите групи, разликите не се сигнификантни. Тоа значи дека нема значајна разлика во дејството на ксилитол и сорбитол, но и дека обата полиоли значајно влијаат на колонизацијата на *Str.mutans* и во рамките на денталниот плак.

Значаен параметар за евалуација на кариес протективниот ефект на полиолите е и pH вредноста, која е следена и на саливарно и на плаковно ниво. Нотирана е сигнификантна разлика во саливарната pH од почетокот до крајот на испитниот период, при што, шест месеци по апликација на ксилитол, саливарната pH доаѓа до ниво 6,955, наспроти саливарната pH(сорбитол), која изнесува 6,790. Добиените вредности го апострофираат ксилитолот како подобар агенс за зголемување и одржување на стабилна саливарна pH вредност.

Плаковниот pH покажува значајна разлика во вредностите за $p > 0,001$, што се гледа веќе после еден месец од полиолната апликација, за да на крајот на испитниот период (после 6 месеци), плаковната pH покажува вредност од 6,382 за сорбитолната група, наспроти 6,902 за ксилитолната група. Плаковната pH вредност континуирано расте, при што поголем раст е нотирани во ксилитолната група.

Вкупниот број на вијабилни клетки во денталниот плак од почетокот до крајот на испитниот период не покажува сигнификантна разлика, што оди во прилог на одржување на бактериската флора во плакот на едно ниво, но не ги исклучува промените внатре во рамките на целокупната флора, што веќе го прикажавме со вредностите за колонизацијата на *Str.mutans*.

Проверката на реминерализациониот потенцијал на полиолите направен со анализа на FTIR спектрите од примероци на забен емајл, третирани in vitro со ксилитолни и сорбитолни водени солүции, покажува дека нема значајни разлики во дејството на овие полиоли на процесот на реминерализација.

Сепак, докажан е протрахирираниот ефект на полиолите, посебно на ксилитолот, со проверка на колонизацијата на мутанс стрептококите во период од 6 месеци после престанок на апликацијата (60% од испитаниците имаат колонизација со индекс 1). Ваквиот наод оди во прилог на продолжен, долготраен бактериостатски ефект.

Саливарната pH за истиот период се одржува во стабилни граници од 5,950 - 7,550.

Индексот за бактериската колонизација се држи на вредност 1 кај 90% од испитаниците. Тоа значи дека *Str.mutans* во денталниот плак се одржува на коректно ниско ниво.

Денталната кондиција е на некој начин врвен параметар којшто покажува дали забите нотирани како здрави на базичниот преглед, останале во иста состојба до крајот на испитниот период. Резултатите

покажаа дека сите испитани заби останале здрави, независно дали се во испитуваната (ксилитолна) или контролната (сорбитолна) група, без сигнификантни разлики меѓу двете групи.

Генерално, може да се заклучи дека полиолите имаат кариес протективен ефект со докажаното негенерирање на услови за развиток на дентални деструкции, а сепак со акцент на дејството на ксилитол, кој се покажа како преодминантен во одредени сфери на оралниот медиум

Местото што го има флуорот во кариес профилаксата е неспорно, но согледувајќи ги ефектите на ксилитолот, слободно можеме да кажеме дека сме на добар пат, користејќи го синергизмот во дејството на споменативе супстанции, да го прекинеме кариесниот каузален синџир и на тој начин да придонесеме за подобро орално здравје на нашата популација.

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. Our task was to carry out a comparative analysis of the two types of sugar alcohols: pentitol xylitol and hexitol sorbitol. They are used mainly as sugar substitutes in food industry and in some oral hygiene and cosmetic products. The evaluation of the possible characteristics of the sugar alcohols, objects in this study was carried out through analysis of the micro organisms of the *Streptococcus mutans* genus present in certain levels of the oral medium e.g. saliva and oral plaque. We have checked for the total of viable cells in the plaque in order to see if the polyols have any influence on the possibility of change in their number.

We made an effort to evaluate the remineralisation potential of the examined polyols as well as to analyse the possible so called protracted effect. The methodology used in this study is compatible with the ones used in international researches of the same problem.

The investigation was carried out on two groups of subjects aged 15-18 who (apart from the studies carried out so far using chewing gums) used rinse solution as medium for evaluation of the polyol's caries-protective action in order to establish the exact effect of the active polyol substance in absence of salivary stimulus.

The results obtained with this study led to the conclusion that both polyols have almost equal caries-protective effect, yet with a little advantage of the xylitol which application showed more effective results. The remineralisation potential is not proved, although both xylitol and sorbitol each by itself are indifferent in the demineralisation process. That means that they could not cause demineralisation, nor they are active participants in the remineralisation process ($p > 0,001$) which can be already seen one month of the application of polyol, whilst at the end of the research (after 6 months) the plaque pH shows value of 6,382 of the sorbitol group and 6,902 of the xylitol group. The plaque pH value rises continuously, being higher in the xylitol group.

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 favour of keeping the level of the bacteria flora in the plaque steady, but does not exclude the changes within the flora as whole which we have shown through value of the colonized *Streptococcus mutans*. The check up of the polyols's remineralisation potential carried out through analysis of the FTIR spectrum from tooth enamel specimen, treated in vitro with xylitol and sorbitol water solution shows no significant differences in these polyol's effect in the remineralisation process.

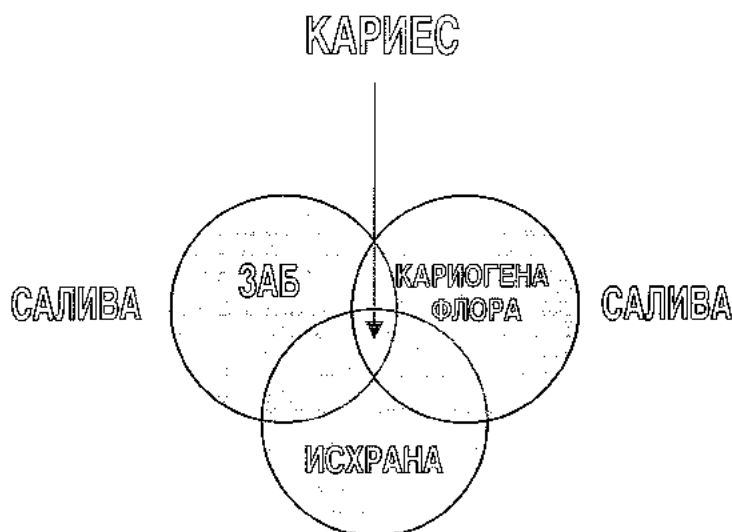
However, the protract effect of the polyols, especially xylitol has been proved through check up of the colonization of *Streptococcus mutans* in the period of 6 months after the application ceased (60% of the investigated have colonisation index=1) which shows prolonged, long lasting bacteriostatic effect. The salivary pH in the same period has been maintained in stable limits of 5,950-7,550. The index of bacterial colonization has been maintained on the value of 1 in 90% of the investigated subjects which means that *Streptococcus mutans* in the dental plaque is being kept on correctly low level.

The dental condition is somehow top parameter, which shows if the teeth noted as sound at the basic check up remained in the same condition until the end of the research period. The results showed that all the teeth remained sound, no matter if they were in the investigated (xylitol) or in the control (sorbitol) group, showing no significant differences between the two groups. In general, the research led to the conclusion that the polyols are caries-protective, proving their non-generating effect on conditions causing dental destruction, and yet with emphasize on xylitol effect which shows to be predominant factor in certain sphere of the oral medium. Although the importance of the fluor in the caries prophylaxis is not a matter of argument, the effects of the xylitol show us the way, using the synergetic action of these substances, to cut the causal chain of caries giving contribution in improvement of the oral health of our population.

ВОВЕД И ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

Денталниот кариес и во овој 21 век, век на напредна и софистицирана цивилизација, продолжува да биде сигнификантан здравствен проблем, кој го афектира најголемиот дел од светската хумана популација. Современото ниво на егзистенција, сепак, го зема својот данок со менување на нутритивниот хабитус во смисла на брзи оброци и меѓуоброци богати со лесно ферментабилни јаглени хидрати, како и исхрана која не бара активно учество на мастикаторниот апарат. Оваа состојба се протега и на нашите Балкански простори, каде што стоматолошката култура е на незавидно ниво, а што пак од своја страна, резултира со поразителни податоци за кариес инциденцата.

Кога говориме за кариесот како најмасовно заболување на хуманата популација денес, да ја потенцираме неговата прогресивна, деструктивна моќ и кој нелекуван, доведува до потполно губење на денталниот орган. Механизмот на неговата иницијација веќе е доволно познат и проучуван. Познатиот тријас на елементи, во чиј што пресек лежи тој, денталниот кариес.



Денталниот кариес долго време го опишуват како деминерализација на тврдите забни ткива во кисела средина што е резултат на делување на плаковните бактерии врз шеќерите од исхраната. Оваа продукција на киселини најдобро може да се опише

како одговор на рН на денталниот плак кон изложеноста на шеќер што прв ја објавил Stephan. Како резултат на изложеноста на плаковните бактерии на шеќерите од исхраната доаѓа до брз и остар пад на рН на ниски вредности за варијабилен временски период, по што рН бавно се враќа на своите почетни вредности, што главно се должи на самочистечкото и неутрализирачко дејство на саливата. Историски гледано, микробиолошките виновници повремено се видоизменувале, од специфични до неспецифични видови. Концептот на специфична наспроти неспецифична бактериска етиологија еволуирал, така што тој сега се толкува како - еколошки концепт. Во тој еколошки концепт, местото на специфичен фактор го завзема *Str.mutans*.

Познато е дека на ова мултифакторијално заболување влијаат бројни фактори од оралниот медиум, заедно со биолошки и неболошки фактори кои врз домаќинот делуваат на најразлични начини. Тоа е еколошкиот модел заснован на незаменливите еколошки фактори по Keys, за кои што веќе стана збор.

Тој шематски модел ги покажува есенцијалните етиолошки компоненти на плаковниот екосистем, заедно со главните позитивни и негативни абиолошки фактори на оралното окружување што влијаат врз нив. Овој модел ни дава статична слика на еден многу динамичен и реверзибилен процес што постојано се прилагодува кон условите во оралното окружување, и краткорочно и долгорочно. Краткорочно гледано, достапноста на јагленохидратите и азотните супстрати од храната што се наоѓаат во саливата и во гингивалниот флуид, брзината на саливарната секреција, нејзиното својство на пуфер и присуството на калциум и фосфати во неа, присуството на трагови количества на флуориди, заедно со плаковните микроорганизми - сето тоа влијае врз метаболната активност на плакот, врз неговата рН вредност и, во крајна линија врз неговата тенденција да го деминерализира или реминерализира постојното тврдо забно ткиво.

Соодветна исхрана и нормални саливарни параметри, заедно со регуларна орална хигиена, придонесуваат кон втемелување и одржување на коменсална плаковна флора што се наоѓа во составот на биолошката компонента на урамнотежен екосистем компатибилен со денталното здравје.

Во еден таков урамнотежен екосистем, појавите на длабоки и долготрајни падови на рН, до што доаѓа како резултат на консумирање на шеќери се ретки и/или брзо се неутрализираат, а рН вредноста на денталниот плак брзо се враќа на нормални вредности. Биохемоските процеси во плакот создаваат услови што понекогаш ја фаворизираат реминерализацијата, а понекогаш деминерализацијата, но обично резултираат во плак што ретко ја достигнува критичната рН вредност (5,5), под која што доаѓа до декалцификација. Микрофлората на таквиот плак обично е доста стабилна и ниеден од жителите на денталниот плак нема еколошка предност над другите.

Меѓутоа, рамнотежата меѓу непатогените и патогените кариогени микроорганизми е фрагилна и лесно може да прејде во корист на патогените. Долгорочно гледано, промени во абиотските компоненти во еден екосистем како што е зголемениот внес на шеќери во исхраната и/или падот на саливарната секреција и пуферскиот капацитет, предизвикуваат промени во микробиолошката композиција на плакот,

при што тој станува покариоген. Со зголемување на внесот на јагленихидрати, особено на сахароза, се предизвикува дополнително создавање на киселини, што можат да го надминат, како капацитетот на саливата за отстранување на киселите продукти, така и неутрализирачката моќ на салива/плак пуферскиот систем, како резултат на што доаѓа до пофреквентно ацидирање на плакот. Подолготрајна редукција на саливарната секреција, особено во комбинација со зголемен внес на шеќери, доведува до истите последици. Како резултат на зголемената фреквенција на ацидирање на плакот, еколошка предност им се дава на бактериите што се толерантни на киселини, а следува збогатување на семејството на вијабилни бактериски клетки во плакот со ацидурични микроорганизми. Темелно докажаната висока киселинска толеранција на мутанс стрептококите (pH =4), лактобацилите и други немутанс стрептококи со низок pH им дава селективна предност во растот, што води кон зголемена ацидогенеза и засилена селекција на овие бактерии.

Надворешни абиотски фактори исто така можат да имаат благотворно дејство врз домаќинот во редуцирањето, инхибирањето или дури и во селекцијата на микроорганизмите. Некои од овие фактори, како што е на пр. флуорот, веќе се познати по своите кариес - превентивни и анти - плак ефекти. Во овој контекст, добро е да се осврнеме на денталниот биофилм, денталниот плак и круцијалниот бактериски вид (*Str. mutans*), како најважни чинители, заедно со забниот орган, во настанувањето на инфекцијата која е вовед во забниот кариес.

Денталниот биофилм претставува стекната творба на денталниот орган. Според исказите на Listgarten и сор (69,71), биофилмот на денталната површина има интерна структура, која гледана во секции, е многу слична со таа на ткивата. Таа структура може да биде резултат на интербактеријални адхезиони механизми во комбинација со нутриционите услови (Хејмс и сор. 1995).

Најголем број од бактериите имаат потреба да изразат само дел од нивниот геном во чинот на настанување на структурна и функционална единка на околината (Nystrom. 1993) (69). Континуираните промени во околината може да се акомодираат со алтерации во секвенците на генска експресија. Овие барања значат координација на генската експресија и промените во околината. Денталниот биофилм може да биде подложен на богата енергетска нутриција, промена меѓу анаеробните и аеробните услови, како и рапидна флукуација на pH. Во борбата за опстанок при променети услови на околината, биофилмот интегрира регулаторен круг во рамките на сопствената целуларна физиологија. Оваа регулаторна мрежа се состои од сетови оперони и регулони кои се координативно контролирани. Во оваа контрола, регулонот е мрежа на оперони кои се контролирани од страна на еден регулаторен протеин, а овој спој на регулони и оперони е наречен модулон. Во овој контекст, го споменуваме и терминот стимулон, кој ги содржи сите гени, оперони, регулони и модулони кои даваат одговор на секојдневните стимуланти (Moat and Foster, 1995). (69)

Многу микроорганизми имаат развиени трансдукциски системи кои ја информираат цитоплазмата за промените во физико - хемиските услови во надворешниот свет. Тие информации стигнуваат во цитоплазмата не директно, туку со посредство на протеински парови

(сензор и регулатор). Тие се значи, партиципенти во сигнал трансферот во одговор на нутрициони промени, како и во процесите на спорулација и делење на клетките (Hellingwerf et al., 1995). Кога во екстрацитоплазматскиот простор ќе дојде сигнал (молекула), се случува фосфорилација на цитоплазматскиот простор на сензорот со помош на автокиназна активност. Практично, се фосфорилира регулаторниот протеин со трансфер на фосфорил од сензорот. Вака фосфорилизираниот регулатор тогаш модулира транскрипција на специфични гени или пак активира точно одредени ензими. Од ова следува дека мултипниот нутритивен инсуфициент може да индуцира деградација на интрацелуларниот резервен материјал. Одржувањето на структурата на биофилмот подолго време, може да ја вклучува и способноста на бактеријата да ги одбива стресовите во околината, како што се нарушената нутриција, реактивните кислородни продукти и киселини.

Детерминирањето на структурата на биофилмот има огромна корист во предикцијата на неговото формирање, а исто така и во проценка на ефектите од превземен третман. Најновите истражувања во врска со биофилмот (неговата структура) направени од страна на Wood, Kirkham, Marsh, Shore и sor. 2000, (69,71) со помош на конфокална ласерска скенинг микроскопија, донесуваат изненадување, а тоа е побивање на мислењето на хомогеноста на неговата структура. Имено, анализата покажала дека биофилмот покажува јака хетерогеност во архитектурата, во дистрибуцијата на клетките, матриксот, како и во просторите исполнети со флуид (Caldwell и sor.) и кој покажува директна комуникација меѓу оралната околина и површината на емајлот. Структурата и композицијата на биофилмот се во врска со субстрат/нутриент концентрацијата (van der Hoeven и sor.) и секако сахароза суплементот. Во *in vitro* изведени студии за биофилмови, Singleton и sor. покажуваат дека биофилмовите од оралните микроорганизми кои се зависни од сахароза, имаат сигнификантно поголема густина од нивните несуплементирани претставници. Затоа, многу отворената структура е она што изненадува. Густината на биофилмот зависи и од активноста на површината на која се создава, па така, биофилмот од мазните површини е со помала густина од оној што се ствара на постагантните површини (фисури и апроксимално). Присуството на отворена структура предизвикува интригирачки прашања во врска со транспортниот процес внатре во биофилмот. De Beer и sor. користејќи микроинјекции со флуоресцин, покажале дека течноста слободно циркулира низ каналчињата. Ова имплицира дека дифузијата е главен фактор кој допринесува до „mass.“ трансферот во клетка / матрикс комплексите, процес кој е побавен од протокот на масата во каналите. De Beer(71) демонстрира дека притисокот на O₂ е повисок во каналите на биофилмот, каде околината во внатрешноста на комплексите е главно анаеробна. Така, каналите во биофилмот можат да формираат рудиментиран циркулаторен систем кој може да помогне во бактериската хомеостаза (Costerton и sor.). Присуството на „циркулаторни,“ канали во деналниот биофилм има важни импликации за движењето на т.н. опасни за забот материи (киселини, бактериски токсини, антигени), но и на пр. превентивни агенци.

Што се однесува пак, до бактериската микрофлора во склоп на денталните биофилмови, познато е дека само извесен дел од нивната вкупна вијабилна маса се во директна врска со предизвикувањето на денталниот кариес. Тие се идентификувани како *Streptococcus mutans*, *Laktobacilli* и *aktinomices*.

Во борбата за совладување на кариозниот процес, значи, се наметнува потребата од контрола на овие микроорганизми, дури и повеќе, отколку во механичкото отстранување на денталниот биофилм. На тој начин сме во можност да го прекинеме каузалниот синџир на повеќе битни места.

Веќе 100 години е познато дека денталниот кариес има бактеријална природа. Но, во последниве 30 јасно се знае за специфичноста во инфективната природа на болеста. Имено, уште во 1969 година Carlsson и сор. објавуваат дека колонизацијата на хуманиот орален кавум со стрептококи од групата мутанс се случува после ерупцијата на првите млечни заби. Кога дентицијата е комплетирана и кога се воспоставени апроксималните контакти меѓу млечните молари, се забележува висок пораст на MC (Catalanotto и сор.). Слични биотипови на MC се пронајдени и кај родителите и тоа во повеќето случаи кај мајките (Rogers и сор.). Тие се сметаат како извор на примарната инфекција со MC на детската уста. Трансферот се случува директно преку саливата или преку користење на заеднички прибор за орална хигиена, како и прибор за јадење (Kohler i Bratthall; Svanberg 1978). Саливарните концентрации на микроорганизми како што се *Str. mutans* i *Str. sanguis* се сугерирани како круцијални во етаблирањето на микроорганизми на денталните површини (van Houtte, Green, 1974). Количината на посочените микроорганизми присутни во саливата и денталниот биофилм е во позитивна корелација и со сахарозниот внес во организмот, а таа корелација е позитивна и со самиот кариозен процес (Loesche 1986). Имено, многу микроорганизми од денталниот биофилм се зависни од сахарозата како нутриентен енергетски извор. Тој е достапен преку саливарната гликоза и гликопротеините. Основниот пат на разлагање на гликозата во едно и повеќеклеточните организми е гликолизата. Слободните молекули на гликозата најпрвин мораат да се фосфорилизираат со неопходно разлагање на една молекула на АТР, така што настанува активирана молекула на глукозо-6 P. Со гликогенолизата пак, како прв продукт се добива глукозо 1P, кој потоа се претвара во глукозо 6 P, за да разложувањето продолжи до млечна и пирогроздова киселина.

Пирогроздовата киселина е конечен продукт на гликолизата, основниот катаболичен пат на гликозата и јагленохидратите воопшто. Во аеробни услови, отстранувањето на пирогроздовата киселина е многу ефикасно, затоа што за тоа се користи циклусот на трикарбонски киселини, така што таа се разлага до конечни продукти CO_2 i H_2O . За ова секако е потребен O_2 и низа специфични ензими. Но, во анаеробни услови кои постојат во зрелиот дентален биофилм, пирогроздовата киселина има друга судбина. Во отсуство на кислород, таа се метаболира до млечна киселина, која, излегувајќи од бактериската во микросредината на биофилмот, во правец на пониска концентрација, доведува до намалување на локалниот pH и растварање на ХА, по што следи деминерализација на емајлот.

Присуството на МС во биофилмот (денталниот плак) силно корелира со присуството на МС во саливата (Keene i Horton, 1982; Mundorf и соp., 1990)(21).

Според наодите на Alaluusua i Renkonen, 1983; Catalanotto и соp. 1975 и Fujiwara 1991), флората на денталниот биофилм се етаблира во втората година од животот. Секако, бројот на вијабилни бактериски клетки може да флукутира во зависност од повеќе фактори. За среќа, природата се потрудила, во генетскиот код на хуманата популација да вгради и заштитни механизми од овој вид на деструкција на хидроксилапатитот во состав на емајлот. Така, постои процес на реминерализација, што подразбира ревертирање на минералите изгубени од ХА од саливарните депоа. Обично, тие количини се доволни ако индивидуата правилно се храни и одржува регуларна орална хигиена. Но, ако условите не дозволуваат преваленција на таквиот репараторен процес, науката е тука во потрага по супстанции кои ќе го засилат истиот со цел протекција на оралната шуплина.

Досега, со овој проблем успешно се бавеше флуорот, кој сериозно ја прејудира рамнотежата меѓу де и реминерализацијата, со превласт на реминерализацијата. При тоа, се добиваат две бенефиции. Прво, кристалите на ХА кои содржат флуор се порезистентни на киселинско растворање, а второ, тие кристали се многу поголеми од оригиналните, така што процесот на нивното растворање е прилично компромитиран. Реминерализацијата во кој било систем се потпира на присуството на салива. Нормалната салива е суперсатурирана солуција на Са и Р, двете примарни компоненти на минералната структура на забот. Стратегијата која фаворизира зголемен проток на салива, овозможува реминерализација на претходно деминерализираната структура на забот. Ако материјалот употребен за саливарна стимулација не дава метаболички супстрат за кариогените микроорганизми, тогаш материјалот има двоен бенефит, бидејќи микроорганизмите не се стимулирани на функција, па така се ствараат услови забите да се капат во суперсатурирана салива.

Во еден модерен модел на превентивна заштита, постапките се насочени кон елиминација или потиснување на одредени микроорганизми од бактериската флора на индивидуата. Во случајот на дентален кариес, овие постапки одат во правец на изнаоѓање на агенси кои ќе го супримираат бројот на *Str. mutans* во саливата и во денталниот биофилм.

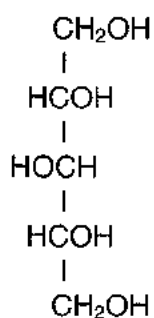
Str. mutans, за нас е бактерија од витално значење во борбата за превенција на денталниот кариес. Во нејзината лична карта стои дека е анаеробна, грам + кока, која може да преживее во длабочината на кариозната лезија без O_2 , заштитена од надворешната средина. Ако се дозволи перзистенција на истите во оралната празнина, тие ќе претставуваат резервоар на патогени агенси. Сепак, треба да се внимава, каков вид на антибактериски агенси ќе се користат, затоа што истите тие агенси можат да отстранат и многу други бактериски видови кои се натпреваруваат за еколошки простор во оралниот медиум, а се дел од коменсалната флора.

Кога се бараат антибактериски агенси за третман на кариесот како инфекција, една од најпосакуваните особини е агенсот да делува селективно. Ваков вид на дејство, со механизам кој во овој текст нема

да го елаборираме е флуорот. Меѓутоа, и покрај позитивните резултати во намалување на кариес инциденцата под негово влијание, светот денес, барем во голем дел од него, сеуште се гуши во високи нивоа на кариес. Затоа, научниот свет не мирува. Постојано во акција за изнаоѓање на нови кариостатични или антикариес агенси. Во последниве неколку години, вниманието е свртено кон шеќерните алкохоли (полиоли). Тоа се пентозни и хексозни хемиски соединенија, а најголемо внимание привлекува еден од нив.

Станува збор за 5 - карбонатен шеќерен алкохол, познат како ксилитол.

Негови синоними се Klinit; Xylifin; Xylit; Xylitab идруги. Хемиското име му е хуло- pentane - 1,2,3,4,5 - пентол. Емпириската формула му е $C_5H_{12}O_5$. Има молекуларна тежина од 152,15. Структурната формула изгледа вака:



Спаѓа во функционална категорија - засладувач. Се добива од различни видови на целулоза, која пак се наоѓа во различни извори (дрвја, школки, овошја и зеленчуци - ксилан хемицелулоза. Од материјалите кои вообичаено содржат 20-35% ксилан, истиот со помош на хидролиза се конвертира во ксилоза, а таа пак, со помош на хидрогенација се конвертира во ксилитол. Ксилитолот е продукт и на хуманиот карбохидратен метаболизам, како нормален интермедиант. Во телото дневно може да се формираат 5-15 грама на ксилитол, а најмногу тоа се случува во клетките на хепарот. Во 1990 година, ЕЕС ги сетира калориските вредности на ксилитолот на околу 2,4 kcal/g или 10 kJ/g, а таа вредност може да биде и помала кога се работи за употреба во прехранбени цели. Хемиските карактеристики на ксилитолот дозволуваат негова инклузија во храната без никаква сигнификантна модификација на вкусот на храната или пак само со присутниот „ оладувачки,, ефект, што е резултат на негативниот ефект на топлина во актот на растворање.

Интестиналната апсорпција на ксилитолот е помала од онаа на гликозата, така што неговата употреба како засладувач во исхраната е лимитиран, иако тој е многу полесно толериран отколку другите полиоли, а адаптацијата на неговата инклузија во исхраната се случува при негова редовна консумација. Се смета за хипоацидоген. Инаку, се среќава во облик на бели, цврсто гранулирани кристали во дијаметар од околу 0,4 - 0,7 мм. Нема мирис. Стабилен е на топло, но е малку хигроскопен. Се користи за орални фармацевтски формулации и

хранливи продукти и генерално се третира како есенцијално нетоксичен и неиритантен материјал.

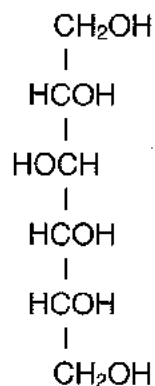
Во споредба со другите полиоли и за разлика од нив, дневен внес од 200 гр. поделен во неколку орални дози, се толерира од страна на организмот, наспроти лаксативните ефекти кои биваат предизвикани од иста таква доза на другите полиоли. Лаксативните ефекти зависат од бројни фактори, вклучувајќи ја индивидуалната сензитивност, начинот на ингестија, дневниот режим на исхрана, како и претходна евентуална адаптација на ксилитол. Вообичаено, се толерира единечна доза од 20 - 30 грама. Апроксимативно, во организмот се апсорбира 20 % од ингестираниот ксилитол.

Засладувачите, како што е и самиот ксилитол, долго се препорачуваат за употреба како субституенти на сахарозата кај сензитивни индивидуи (дијабетичари).

Ксилитолот е универзално прифатен, покрај неколку други полиоли, како некариоген. Ставот се базира на опсервациите дека тој не се метаболира во киселини ниту во денталниот плак, ниту во чиста култура на микроорганизми. Храната која не содржи ферментабилни јаглени хидрати, а е засладена со ксилитол, дозволено е да го носи називот „не предизвикува забен кариес“.

Сорбитолот, пак, од своја страна, познат уште како D-Glucitol, D-Sorbitol, Sorbit, Sorbol, со хемиска формула $C_6H_{14}O_6$ е хекситол со ефект на засладувач. Молекулската тежина му е 182,17. Прв пат е пронајден во планински бобинки од планината *Pyrus aucuraria Ehrh* (*Sorbus aucuraria L.*). Го има и во други зрнести плодови. Индустриски се произведува со хидрогенизација на гликоза со висок притисок или електролитна редукција. Слади приближно како сахарозата. Во здрав човечки организам, 1 грам на сорбитол вреди 3,994 cal, кои се компарабилни со 3,940 cal од 1 грам шеќер. 70% од орално ингестираниот сорбитол се конвертира во CO_2 без зголемување на гликозата во крвта (Adcock, Gray, 1957). Слободно се раствора во вода (повеќе од 83%). Неговата PH е меѓу 6 и 7; вискозитет 25 степени. Се користи во производството на слатки за зголемување на рокот на траење со успорување на солидификацијата на шеќерот; како овлажнувач и омекнувач во путер од кикирики; како додаток во храна, вина и меки пијалоци.

Неговата структурна формула е:



За полиолите, меѓу кои и за ксилитолот и за сорбитолот се вели дека се некариогени и секако инсулинонезависни. Поради оваа независност, погодни се за користење од страна на болни од дијабет.

Аспектот на некариогеност или евентуално анти - кариегеност е многу интересен за проучување од стоматолошки аспект. Токму затоа, во светот се направени бројни истражувања, краткотрајни и лонгитудинални студии, а се со цел да се провери тој некариоген аспект на овие полиоли.

Ксилитолот, како кариес протективен агенс го окупира вниманието во научните кругови уште од поодамна. Првите обиди за негово проучување и евалуација на неговите ефекти на сите нивоа во оралниот медиум датираат уште од 1975 година.

Испитувањата направени во САД и Финска, во почетокот се изведувани *in vitro*, во симулирани услови, со цел да се утврди влијанието на активната супстанца ксилитол на тврдите забни ткива. Позитивните ефекти и резултати до кои се дошло притоа, претставувале репер за понатамошни, овојпат *in vivo* студии во различни делови од светот, а се спроведувани од страна на независни научни тимови. Влијанието на ксилитолната компонента е проверувано со користење на најразлични методи, при што истиот е даван во различни облици, а најчесто во вид на гуми за џвакање. Целта била да се утврди неговото влијание врз кариесот и неговата инциденца. Резултатите покажале драматичен пад на кариесот. Во Финска, во тек на спроведувањето на Turku студијата, редукацијата на кариесот била 82% (Soderling и соп.)(48).

Сето ова ги заинтригирало научните работници да испитаат одделни медиуми во оралниот кавум, за да се утврди како ксилитолот доведува до ваков драстичен пад на кариес инциденцата.

Истражувањата на Mouton, Scheinin и Makinen(48) од Универзитетот Turku (Финска), во 1975 год. биле фокусирани на плак редуцирачкиот ефект на гуми за џвакање кои содржеле ксилитол. Во истражувањето учествувале 96 испитаници кои, по случаен избор биле поделени во три групи и тоа: сахарозна (n=32); ксилитолна (n=36) и контролна група (n=28), со користење на гуми за џвакање со сахароза, ксилитол или без гуми, за време од 3-дневен експериментален период за формирање на деналниот биофилм со рестриktivна орална хигиена. Тежината на свежо собраниот денален плак во ксилитолната група бил 40% помала отколку во сахарозната група, согласно со сигнификантно помалата вредност на плак-индексот. Употребата на ксилитолните гуми за џвакање индуцира помала т.н. invertase like активност во плаковната екстрацелуларна фаза заедно со помала карбохидратна содржина. Овие резултати индицираат давање предност на употребата на гуми за џвакање со ксилитол.

Од досегашните истражувања е познато дека зголеменото формирање на денален биофилм во оралниот медиум (на деналните површини) е во директна позитивна корелација со честата ингестија на сахароза - нагласено зголемено формирање (Carlsson и Egelberg, Drummond, Nizel и Sinsky; Grenby, Powell и Gleeson) (21). Оваа објава е варијанса на наодот објавен од страна на Folke, Gawronski, Statt и Harris, кои изјавуваат дека нивото на сахароза во хабитуалната исхрана

нема јасен ефект на квантитетот на биофилмот. Ваков контроверзен резултат може да се објасни со фактот дека овие автори селектирале само субјекти со висок степен на формирање на плак (повискозна салива и честа консумација на сахароза).

Се верува дека т.н. „sugar free“, гуми за цвакање даваат двоен бенефит. Прво, се дури нема шеќери за ферментација, млечна киселина не се продуцира. Така, pH вредноста на оралниот кавум не паѓа до ниво кое може да го зголеми ризикот кон дентален кариес. Второ, употребата на гуми за цвакање, го стимулира саливарниот проток, што пак, од своја страна доведува до кариес превентивен бенефит, како што е пуферирање на киселините во плакот формиран од јагленохидратите во исхраната и зголемена сатурација на денталното ткиво со минерални јони кои водат до збогатена реминерализација, како и збогатен клиренс на шеќерите од устата. Така, субституцијата на шеќерите и саливарната стимулација можат еднакво да бидат одговорни за некариогеноста на „sugar free“, гумите за цвакање (Edgar, 1998)(17).

Саливарната микрофлора како битен фактор во адхеренцијата и агрегацијата на микроорганизмите и влијанието на пастите за заби со ксилитол на истата, е истражувано од страна на Tweetman(65) во 1995 година. Изведено е на претшколски деца со средно и високо саливарно ниво на *Str.mutans*. Резултатите од 3 - месечната употреба на овие паста со вообичаен манир, сугерираат дека нивото на микроорганизми битно не се менува (нема зголемена антибактериска активност со цел супресија на кариес асоцирачките микроорганизми во саливата, кај пациенти со високи иницијални вредности за кариес).

За разлика од него, Peterson и соp. тврдат спротивно.

Се смета дека позитивните ефекти на ксилитолот зависат од неговата концентрација и фреквенцијата на внесување. Во *in vitro* студии, додавањето на 1% ксилитол во подлоги на кои се одгледува *Str.mutans*, не покажало ефект врз pH на масата, а со додавање на 1% гликоза, фруктоза и сахароза се добива пад на pH вредноста. Во литературата се шпекуира дека ксилитолот има инхибиторен ефект на киселинската продукција од страна на сахарозата и гликозата во денталниот биофилм. Меѓутоа, податоците се конфликтни. Некои студии (Sasaki N, Okuda K и соp.)(46), ксилитолот го посочуваат како агенс кој посилено ја инхибира киселинската продукција од сорбитолот. Адхезивноста на биофилмот се намалува после редовна консумација на ксилитол (Soderling, Isokangas, Tenouuo и соp.)(26)

Покрај некариогеноста, ксилитолот го редуцира бројот на мутанс стрептококите во саливата и денталниот биофилм, после честа дневна употреба (Wennerholen K).

Според наодите на Rolla, Opperman, Waalen, Assev ,(44) додавањето на ксилитол во култура каде гликозата се користи како извор на јаглерод, се опсервира пад во растот на *Str. Mutans*.

Механизмот на инхибиција не е познат, но се сугерира дека ксилитолот предизвикува, односно влијае со транслокација на гликозата по должината на бактериската мембрана или преку блокада на гликоза поврзувачките протеини или со афекција на фосфотрансферазниот или премазниот систем.

Истите автори нашле дека сорбитолот незнатно го зголемува растот на *Str. Mutans*, споредено со култури без надворешен извор на

јаглерод. Додавањето на мали количини на ксилитол на културите со сорбитол дава раст под ниво.

Дентален плак челинџиран со сорбитол, дава мал пад на pH, додека ксилитолот не дава пад на pH.

Се претпоставува дека кариес протективниот ефект на ксилитолот од аспект на денталниот биофилм (плакот) и неговата микробиолошка содржина се должи на инхибицијата на гликолизата и неможноста за стварање на кисели продукти.

Во контекст на ова, свој прилог даваат Forbord B и Osmundsen H.(20) Тие, своето истражување го насочиле кон механизмот на ксилитол - зависната инхибиција на гликолизата кај *Str. Sobrinus* OMZ 176, во аеробни и анаеробни услови за раст на клетките. Гликолизата предизвикана од гликоза е следена поларографски, со радио HPLC анализи на гликолитичните интермедиери, со мерење на генерирањето на ATP итн. Ксилитол, додаден во суспензии на *Str. Mutans* и *Str. Sobrinus* го инхибира внесот на кислород за приближно 20%, што води до пад во формирањето на лактат во аеробните и анаеробни клетки.

Инхибиторниот ефект на ксилитол на гликоза зависната ATP синтеза оди од 70 - 80%. Тоа може да биде директна причина за пад во бактерискиот раст во присуство на ксилитол.

Наодите од студијата изведена од страна на Alanen(1), Isokangas(25) и Guttman, за појавата на кариозни лезии под влијание на внес на ксилитол, велат дека појавата на лезии бележи пад кога ксилитолот се внесува во облик на гуми за џвакање. Тие се сфатени како идеално средство за транспорт на ксилитол во устата, бидејќи се проценува дека на тој начин, тој може да остане во устата доволно долго за да ги покаже корисните ефекти. Како додаток, самиот акт на мастикација ја зголемува саливарната секреција и го подобрува пуферскиот капацитет на саливата. Сепак, тешко е да се сепарира ефектот на самиот ксилитол како активен агенс од ефектот на гумите за џвакање.

Гумите за џвакање имаат и непогодни особини, како што е фактот дека се подложни на расипување, во некои општества не се прифатена навика, а стои фактот за тешкотии при џвакањето во услови на инсуфициентна дентиција. За елиминација на овие посочени недостатоци, од интерес е секако, да се најдат соодветни облици за користење на ксилитолот во превенција на денталниот кариес. Користењето на гуми за џвакање денес се препорачува во Финска и многу други земји како т.н. „smart habit,, на индивидуално ниво.

Некои студии наведуваат дека ксилитолот не предизвикува никаква редукција на pH во биофилмот ниту *in vivo*, ниту *in vitro*. Soderling, Talonpoika и Makinen(31) тврдат дека ксилитолот дава нечист инхибиторен ефект на киселинската продукција од мешана орална флора кога се користи во комбинација со лесно ферментабилни јаглени хидрати. Во 5 - годишната студија изведена во Естонија за која говорат во својот извештај Alanen, Isokangas и Gutmann (2000), се евалуирани

ефектите од ксилитолни гуми за цвакање и бомбони на нивото на кариес. Резултатите покажуваат дека нема сигнификантна разлика меѓу двата облика на препарати, додека пак, значајна е разликата меѓу ксилитолните и нексилитолните групи. Нумерички, кариес редуцијата кај двата вида ксилитолни препарати е 33% - 59%, споредено со контролните групи. Посебно, во групата со бомбони изненадува редуцијата на кариесот од 53,5%. Пред изведувањето на студијата се очекувало дека гумите за цвакање ќе покажат подобри резултати. Сепак, логичното објаснување дека актот на цвакање ја активира орофацијалната мускулатура и следствено на тоа и го стимулира лачењето на саливарните жлезди, става крај и на оваа дилема.

Во истражувањата направени од страна на Aquirre - Zero, Zero I Proskin,(3) во врска со проценка на ацидогениот потенцијал на денталниот биофилм и вкупната саливарна секреција со употреба на гуми со ксилитол, споредено со гуми со сахароза, сорбитол или без нив, резултатите покажале дека ксилитолните гуми резултираат со сигнификантно повисок рН на плакот во споредба со групата што не конзумира гуми за цвакање. Исто така, покажува повисок минимален рН на биофилмот, а тоа пак значи дека ацидогениот потенцијал во биофилмот се намалува.

Неколку студии покажуваат редуција на кариес инциденцата после хабитуелна консумација на ксилитолни гуми за цвакање (Scheinen и sor.; Kandelman и Gagnon).(48) За ксилитолот се вели дека е некариоген бидејќи не се ферментира од повеќето плаковни микроорганизми (Smits, Bar)

Прашањето за ефектите на ксилитол врз растот и квалитетот на денталниот биофилм, во својата студија го обработуваат и Grenby, Bashaarat, Gey. Воедно, знаејќи ја вината на плакот во појавата на гингивитот и гингивалните крварења, студијата опфатила и евалуација и на овие параметри. Резултатите кои се изнесени покажуваат дека тежината на собраниот плак е сигнификантно пониска по користење на ксилитолни гуми, отколку по користење на сахарозни. Овие наоди се во согласност со наодите на Mouton, Scheinin и Makinen.(36)

Авторите наведуваат дека, во врска со кариес контролата, промените во диетниот хабитус во смисла на супституција на сахарозата со ксилитол, се смета како чекор во вистинска насока. Зошто? Затоа што, со намалувањето на сувата тежина на плакот и со намален внес на сахароза во меѓуброците, настанува дисконтинуитет во снабдувањето со шеќер од кого бактериите црпат материјал за стварање на интрацелуларните полисахариди, кои пак во најголема мера го чинат плаковниот матрикс. Дури и 3 - дневно ограничување на сахарозниот внес може да биде доволно за да се ограничи активноста на плаковните микроорганизми, а со тоа да се редуцира и количната на плак акумулацијата.

Истражувањата на Scheinin(46) покажале дека супституцијата на сахарозата со ксилитол во секојдневната исхрана дава 85% редуција на појавата на денталниот кариес. Слични резултати се добиени од студија изведена врз глумци од страна на Leash и Green, Shyo и Hsu.

Во периодот од 1986 - 1995 год. под раководство на Tanzer, Makinen и sor.(30) бил спроведен т.н. „Michigan ksilitol program,, кој се

состои од неколку клинички обиди и лабораториски истражувања, дизајнирани за да се проучи внесот на саливарни стимулатори што содржат ксилитол, во превенцијата на денталниот кариес (гуми за цвакање). Специјалниот резон што бил во позадината на оваа студија, била потребата за проверка на валидноста на „пентитол - хекситол“, теоријата во превенцијата на кариесот. Оваа теорија го поддржува ставот дека пентитолите (шеќерни алкохоли со 5 хидроксилни групи, како што е ксилитол), може кариолошки да бидат поефикасни од хекситолите (шеќерни алкохоли со 6 ОН групи), како што е сорбитол.

Собраните клинички, сиалохемиски и микробиолошки докази сугерираат дека ксилитолот, природен засладувач од типот на пентитол е поефикасен во кариес превенцијата, отколку сорбитолот и кариолошки побезбеден од сорбитол. За сорбитолот е најдено дека е сигнификантно помалку кариоген од сахарозата. Резултатите од овој програм фрлаат додатно светло врз кариолошките и орално биолошките ефекти на природните, хранливи полиоли и сугерираат дека употребата на ксилитолни гуми за цвакање или понекогаш дражеи, можат да се потврдат како корисно и вредно додатно средство во превенцијата на кариесот и во неговото стабилизирање кај сите возрастни групи (возрасниот дијапазон во студијата е од 6 год. возраст до гериастриски субјекти).

Во оваа студија, дневниот внес на ксилитол преку гумите за цвакање изнесувал 11 грама по индивидуа. Мерењата на саливарната рН после плакнење со 10 мл сахарозен раствор, утврдиле сигнификантно подобра отпорност кон падот на рН отколку кај сорбитолната група.

Пад на плаковната продукција е нотиран од 24% на 29% само во ксилитолната група, а во сорбитолната група пораснува за 48%. Плаковните и саливарните нивоа на мутанс стрептококи генерално растат во сорбитолната група, а опаѓаат во ксилитолната група. Студијата сугерира дека двонеделна редовна употреба на гуми со ксилитол, корисно го видоизменува плакот во смисла на неговата можност да биде отпорен на плаковен рН пад, што нормално следи после експозиција на плакот на шеќерни раствори (значи, се редуцира ацидогениот потенцијал на денталниот биофилм).

За испитување на ефектот на различните форми на овие специфични засладувачи, испитувања се правени и во рамките на Белизе студијата, во централна Америка. Испитувањето е изведено во подрачја со голема застапеност на кариес. Се работи за двојно слепа кохорт студија во која учествувале 1277 училишни деца, рандомизирано означени во 9 испитувани групи, од кои една што не конзумирала гуми за цвакање, 4 ксилитолни групи (4,3 - 9,0 гр/дневно); две ксил/сор групи (8,0 - 9,7 гр/дневно), една сахарозна група (9 гр/дневно) и една сорбитолна група (9 гр/дневно). Најголема редукција на кариесот се случила во 4-те ксилитолни групи и била сигнификантна, во компарација со редукцијата во сорбитолната и сахарозната група (Mäkinen KK, Bennett CA, Hujoel PP и сор. 1995).(30)

За прашањето на стабилизирање на кариесот на емајлот и дентинот под влијание на ксилитол, студијата покажува дека настанува арест на кариесот на емајлот, дентинот и пулпата кај некои индивидуи.

Истражувања од истиот аспект се правени и кај млечни заби (Stann Creek District of Belize). Резултатите покажале дека употребата на ксилитол резултира со сигнификантен ($p < 0,05$) пад на ризикот за кариес. Во ксилитолната група, падот на кариесот бил 53%.

Едно клиничко иследување за ефектите на т.н. „sugar free“, гумите за џвакање на инциденцата на денталниот кариес кај 2601 училишно дете е изведено во Puerto Rico. Оваа популација имала висока кариес инциденца, ниско ниво на професионална дентална грижа и вода за пиење со занемарливо мали количини на флуориди.. Партиципиентите биле означени како групи „no gum“, и група „sugar free gum“,. Субјектите во „gum“, групата имале сигнификантно помал пораст на кариесот во однос на „no gum“, групата (Beiswanger BB, Boneta EA, Man MS и соp. 1998).(8)

Друга пак студија, инволвира испитаници кои учествувале во рандомизиран клинички обид. Пациентите со експонирани радикуларни површини биле означени или за користење на сорбитолни или ксилитолни гуми и биле опсервирани за време од две години. Ниеден субјект, ниту испитувач не знаел кој и каков тип на гума користи. Релативниот ризик за кариес инциденца во групата ксилитол, наспроти сорбитол бил 0,19 (Makinen KK, Pemberton D, Makinen PL и соp.1996).(30) Лонгитудиналната студија изведена во Финска исто така демонстрира опаднато ниво на кариесот меѓу училишни деца во ксилитолната група (Isokangas и соp).

Промените во нивоата на *Str.mutans* како резултат на употреба на „sugar free“, гуми за џвакање се исто така проверувани. Една студија известува за сигнификантен пад во нивото на стрептококи кај субјектите кои користеле ксилитолни гуми во период од 3 месеци, споредени со субјекти во плацебо или „no gum“, група. Сите субјекти дневно плакнеле со хлор- хексидин, а потоа биле поделени во третирани групи и евалуирани после 3 месеци.

Во нивото на стрептококи немало разлика во трите групи на почетокот или после периодот на плакнење со хлорхексидин. Порастот на нивото на *Str.mutans*, 3 месеци после плакнењето, било четирикратно поголемо во плацебо групата, 25% во контролната група и 8% во тест групата (Hildebrand, Sparks, 2000).(23)

Во Финска, во јуни 2000 година е изведена интересна студија за влијанието на употребата на ксилитол од страна на мајките на нивото на *Str.mutans* кај децата. Мајките кои партиципирале во постнаталниот орален програм биле по случаен избор означени за употреба на ксилитолни гуми, хлорхексидин лак или флуориден лак и евалуирани после 6, 12 и 18 месеци после користењето. Примероци од плак се собирани од децата, а саливарни примероци биле земани од мајките. Нивото на *Str.mutans* не се разликува сигнификантно меѓу трите групи на почетокот, но децата на оние мајки кои биле во ксилитолната група имале сигнификантно помало ниво на *Str.mutans* во однос на другите две групи после период од 18 месеци (Soderling, Isokangas, Pieninainen и соp.). Трета пак студија исто така демонстрира пад во нивото на *Str.mutans* кај деца во ксилитолна џвакална група (Makinen, Soderling, Isokangas и соp. 1989).(49,50)

За ксилитолот се тврди дека има протрахиран ефект, т.н. „ long term,.. Во тој правец, направена е една студија во која децата биле реиспитани 5 години после завршувањето на две годишна студија. Споредбите се правени меѓу сорбитол, ксилитол, микстури од ксилитол/ сорбитол и група „ no gum,.. Сорбитолната група не покажала сигнификантен долготраен редуциски ефект на кариесот, но ксилитолната и ксилитол/сорбитол групата демонстрирале сигнификантен долготраен ефект во редуцијата на кариесот, со релативен ризик од 0,41 (0,23 - 0,75) и 0,56 (0,36 - 0,89). Протективниот ефект на ксилитолот зависи од тоа кога се еруптирани забите. Децата, чии заби еруптирале една година после хабиуелна консумација на гуми за џвакање со ксилитол или после две години по престанокот, покажале најсигнификантен долготраен кариес редуциски потенцијал (93% и 88%).

Вака гледано, ксилитолот делува семоќно. Но, дали е токму така? Постојат студии кои даваат и спротивни наоди.

Во критичкиот осврт за делувањето на ксилитолот во превенцијата на забниот кариес, направен од страна на Scheie и Fejerskov (2000),(47) се наведуваат податоци во однос на ефектите на ксилитол инкорпориран во продуктите за орална хигиена. Тие велат дека, после надежните резултати кои се добиени од изведените студии, направен е обид ксилитолот да се инкорпорира како активен ингредиент во продуктите за денална хигиена (забни паста). Потоа се испитувани во смисла на нивниот ефект на реминерализацијата (Smits и Arends), количина на плак (Makinen), ацидогеност (Simone и cop.); мутанс стрептококи (Makinen, Peterson и cop, Svanberg и Birkhead, Twetman и cop);(63) деналниот кариес (Peterson и cop. Cutress и cop, Sintes и cop.) со контрадикторни резултати.

Една од три изведени лонгитудинални студии за ксилитолни паста покажува редуцирачки ефект на ксилитолот (Sintes и cop.), додека другите две студии не успеале да најдат додатен ефект на ксилитолот (Petersson и cop. Cutress и cop.) Исто така, и во краткотрајната студија in situ за експериментална реминерализација, присуството на 35% ксилитол сам или во комбинација со 500 ppm флуорид не покажале опсервирачки ефект (Smits и Arends).

Ксилитолот, додаван како ингредиент во водички за испирање (Lingstrom и cop.; Giertsen и cop), покажува ограничен или непостоечки ефект на количината на плакот и гингивалната кондиција, плаковниот pH, плаковната флора и нивото на саливарна секреција.

Макинен K.K(29,30) сугерира дека ксилитолот има ефекти врз саливарната секреција со зголемување на нејзината одбрамбена функција, како и на саливарните конститутивни фактори. Концептот за специфичната ксилитол индуцирана промена во саливарните фактори не е потврдена ниту во кратките, ниту во долготрајните студии. Дванаесет дена од топикална апликација на водички за испирање со ксилитол не ја менува вкупната саливарна секреција, пуферскиот

капацитет, лизозимната и пероксидазна активност, концентрацијата на тиоцијанатни јони, амонијак, тотални протеини или IgA (Теповио и сор.). Ниту сигнификантните разлики во кариес инциденцата меѓу групите на Yivieska можат да бидат објаснување на ксилитол индуцирани промени во саливарните параметри (Isokangas и сор.). На крајот, во неодамнешната студија со гуми за џвакање во Белизе, генерално се заклучи дека, видувањето дека можниот ефект на ксилитолот може да се објасни со специфична ксилитолна инфлуенца на точно одредени релевантни саливарни фактори кои се битни за развојот на кариесот, во моментот нема поддршка.

Во однос на прашањето за реминерализација, податоците се исто така контроверзни. *In vivo* студиите на Leach и сор., Wennerholm и сор., исто така тврдат дека реминерализација може да се предизвика и со други шеќерни алкохоли, на пр. сорбитол. Фактички, дури и џвакање на сахарозна гума која регуларно се џвака после оброк, доведува до збогатување на реминерализацијата, што е ефект на актот на џвакање со зголемена саливарна секреција (Makinen и Edgar, 1992).(30)

Постојат интересни податоци изнесени од страна на Roberts, Riedy, Coldwell и сор (2002), кои тврдат дека консумацијата на производи кои содржат ксилитол, а не се гуми за џвакање, не го редуцираат бројот на *Str. Mutans* во саливата. Уште повеќе, редовната употреба на вакви производи доведува до формирање на мутанти кои се ксилитол толерантни, така што бројот на мутанс во еколошкото милје, останува непроменет.

Во овој контекст, исто така мора да се напомене дека мноштвото изведени студии имале различен дизајн. Количината на ксилитол што се внесувала е различна за секоја студија. Затоа, резултатите треба да се земат со резерва.

ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Поради присутните контроверзи во кариес превентивниот ефект на ксилитолот, а не подлегнувајќи на догми во науката, истовремено заинтригирани од можноста со употреба на комплетно нова, но компарабилна методологија, овој пат, на наша популација и на наша почва, креираваме студија со која влегуваме во неизвесно истражување, со желба да придонесеме во решавањето на дилемата, кој има право?

Значи, нашата основна цел е да утврдиме дали активната супстанца ксилитол е одговорна за посочените кариостатски ефекти, односно да утврдиме дали ксилитолот има кариостатски или анти - кариес ефекти. Целта на ова истражување ќе биде остварена откако ќе добиеме одговор на следниве прашања:

1. Дали ксилитолната апликација влијае на бројот на присутни саливарни *Str. Mutans*?

2. Дали ксилитолот влијае на колонизацијата на *Str. Mutans* во рамките на денталниот плак?

3. Дали се случува некаква промена во вкупниот број на вијабилни бактериски клетки во денталниот плак?

4. Дали има промени во саливарната pH вредност како резултат на ксилитолна апликација?

5. Дали плаковната pH вредност трпи промена при апликација на ксилитол?

6. Дали ксилитолот влијае на процесот на реминерализација, односно дали ја поттикнува реминерализацијата?

7. Дали ксилитолот има долготраен ефект, односно дали се воочуваат позитивни промени на споменатите нивоа во оралниот медиум и после престанок на негова хабитуелна консумација?

8. Дали забите кои се нотирани како здрави на првиот преглед остануваат во иста кондиција и на крајот на истражувачкиот период?

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА

За да дадеме одговор на поставените прашања, нашето истражување го насочуваме кон испитување на одредени параметри поврзани со денталниот биофилм (плак), саливата и забниот емајл, како селективни медиуми во кои ксилитолната инфлуенца најмногу доаѓа до израз. Најголем дел од досега достапните литературни податоци го евалуираат дејството на ксилитолот преку негова апликација во гуми за цваќање, при што не може да се занемари механичкиот ефект на истите врз посочените медиуми во устата. Од тие причини, за да добиеме највалидни податоци за дејството на активната супстанца ксилитол, неговата апликација ја обезбедивме преку 10% солуција на истиот со aqua pro injectione. Користењето на оваа стерилна, апирогена вода го гарантира нејзиниот апсолутно неутрален однос во оралниот медиум, а со тоа, се дава акцент само на ксилитолната инфлуенца. Активната компонента ксилитол е Xylitol [U- 14 C] xylitol Fischer chemicals. Солуцијата се подготвува ex tempore, а нејзината стабилност се проверува на HPLC (High Performance Liquid Chromatography) , на Фармацевтскиот Факултет во Скопје.

Вкупниот дневен внес на ксилитол и сорбитол, изнесуваше 9 грама.

Апликацијата на ксилитолната компонента во споменатите водени солуции се вршеше секојдневно , три пати во текот на денот, поточно после секој главен оброк. Плакнењето се изведуваше со 10 cm^3 солуција, во тек на 30 секунди. Времетраењето на ксилитолната апликација изнесува вкупно 6 месеци, при што контролни иследувања, освен базичните се правени после 1 месец, 6 месеци и 6 месеци после престанок на ксилитолната апликација. Ова последното, се спроведе за да се види дали ксилитолот има протрахиран ефект, а се евалуираше со испитување на вкупниот број на вијабилни клетки во денталниот плак, проверка на саливарната rN , како и проверка на присутните плаковни Стр. Мутанс.

Протрахираниот ефект на ксилитолот се испитуваше и со проверка на кондицијата на претходно дијагностицираните здрави заби (на почетокот на истражувањето).

Испитуваната популација ја сочинува група од 60 испитаници, ученици на Интернатот на Средното медицинско училиште „ Панче Караџов,, во возрасен дијапазон од 15 / 18 години. За добивање на валидни податоци од испитувањата, испитаниците мораа да ги следат дадените инструкции од сите аспекти. Затоа сметавме дека оваа возрасна група ќе може да одговори на нашите барања.

Испитаниците, исто така не беа под дејство на медикаменти, антибиотици и флуорни препарати.

Контролната група во нашето истражување ја сочинуваа 30 индивидуи со истите карактеристики како и испитуваната група, со таа разлика што, тие, плакнењето го вршеа со 10% солуции на aqua pro injectione со сорбитол.

После земањето на базичните податоци, за секоја наредна сеанса, испитаниците, три дена пред тоа, апстинираа од орална хигиена. Денталниот биофилм (плак), се земаше со стерилни инструменти од букалната и интерденталната ложа.

После земањето на базичните податоци, сите учесници од испитуваната и контролната група беа подложени на професионално чистење на меките наслаги. После тоа, започна испитуваниот период со апликација на ксилитолните и сорбитолните солуции.

За проверка на реминерализирачкиот потенцијал на ксилитолот и сорбитолот, изведено е *in vitro* испитување, во траење од две седмици. Бројот на примероците што се испитуваа во ова испитување беше ограничен поради специфичноста на методата.

Во текот на целиот период на испитување, испитаниците се однесуваа во својот вообичаен манир, без некои посебни ограничувања.

Одредување на дентална кондиција

Одредувањето на денталната кондиција се прави со цел да се види дали ксилитолната и сорбитолна апликација влијае на здравјето на забниот орган. За да се добијат највалидни податоци за степенот на денталната кондиција, се користеше ласерот на дентална дијагностика Kavo Diagnodent (KA – VO diagnodent model 2095, KA – VO DENTAL, gMBh, Biberach, Germany). Користењето на ласерска дијагностика овозможува најдецидна оценка за состојбата на денталниот орган, при тоа оневозможувајќи превид во воочувањето на скриените кариозни лезии. Истовремено, системот на ласерска флуоресценција е најсуптилна метода при дијагностицирањето на суспектните кариозни лезии, а истовремено е брза, едноставна и неинвазивна метода. Опсервираните вредности се внесуваа во соодветни формулари.

Одредување на саливарни Стр. Мутанс

Одредувањето на саливарните мутанс стрептококи се изведуваше со помош на методата на Orion diagnostica Dentocult Strip mutans test kits (Jensen and Brathall, 1989) , при што е потребна стимулирана салива, а се користет плочки со специјален медиум за растење на овие микроорганизми. Оваа метода овозможува истовремено користење и на саливата како медиум, и на денталниот биофилм исто така, така што со една сеанса се добиваат податоци на присуството на Мутанс стрептокоите и во двата медиума. Евалуацијата на резултатите се врши после инкубација на материјалот од 48 часа. Оваа метода овозможува добивање на нумерички и визуелни податоци за испитуваниот параметер , во нашиот случај пред и по апликацијата на полиолите. Резултатите се бележат со нумерички категории и тоа: 1. < 100 000 бактерии (0 или1); 2. > 100 000 бактерии (2); 3. > 1 000 000 бактерии (3).

Проверката се вршеше на Институтот за микробиологија и паразитологија на Медицинскиот факултет во Скопје.

Одредување на саливарна pH вредност

Одредувањето на овој параметер се изведуваше на мостри од салива , почнувајќи од стартот на испитувањето , па се до сите предвидени контролни сеанси.. Евалуацијата на вредностите се вршеше во лабораторијата на Фармацевтскиот факултет во Скопје , со стандарден pH метар.

Одредување на pH вредност на дентален плак

Одредувањето на овој параметер се вршеше in situ , со помош на Beetrode NMPHL3 микроелектрода ,(World precision instruments, Florida USA) , а се изведуваше на букалните и интерденталните површини, на почетокот и при секоја контролна сеанса. Ова иследување се прави за да се утврдат евентуални промени во плаковниот pH, под влијание на аплицираните полиоли, во текот на целиот испитен период.

За квалитетното функционирање на оваа електрода , најпрвин е потребно нејзино неколкучасовно потопување во дестилирана вода , а пред самото мерење потребно е таа да се

искалибрира и да се потопи наизменично во два пуферски раствори кои имаат рН вредност во дијапазонот кој се испитува (во нашиот случај тоа е дијапазон од 4 - 7. По поставувањето во плаковната лежа , на дисплејот на рН метарот се отчитува мерната вредност.

Одредување на колонизацијата на *Str. Mutans* во дентален плак

Овој вид на испитувања исто така се изведуваше на Институтот за микробиологија и паразитологија на Медицинскиот факултет во Скопје. Начинот на изведба е следниот:

Најпрвин се одредува количината на собраниот дентален плак во тежински единици како разлика од тежините на садот со плак и без него. Целата количина на собран плак се хомогенизира во стерилен физиолошки раствор (2 мл) со вортексирање. Хомогенизираниот материјал се засадува на две или три вештачки подлоги разлеани во петриеви плочи, така што на првата се сади познато количество од хомогенизатот; на втората се сади исто количество од хомогенизатот кој претходно е разреден 1:10, а на третата се сади исто количество претходно разреден материјал 1:100. Овие посеви од разредување на материјалот се прават со цел да се избројат што пообјективно бактериските колонии, кои се резултат на растот на поединечните бактериски клетки во денталниот плак. Познавајќи го количеството на дентален плак изразено во милиграми и бројот на бактериските клетки во различните разредувања на плакот, математички може да се пресмета бројот на бактериските клетки во 1 мг плак. Како хранителни подлоги ќе се користат специјални селективни хранилишта *Mitis salivarius agar* 0298-01-0 (дехидрирани култура медиуми) , на која растат *Str. Mutans* и *salivarius* подобро отколку другите стрептококи. Инкубацијата на подлогите се врши во атмосфера со 5% CO₂ за време од 24 часа, со дополнителна реинкубација уште еден ден.

Одредување на вкупен број на вијабилни бактериски клетки во денталниот плак

Одредувањето на овој параметар слаѓа во доменот на биохемијата, така што истиот се пресметуваше на Институтот за биохемија при Медицинскиот факултет во Скопје, со помош на светулничко - биолуминисцентна метода (Fire Fly). Со помош на оваа метода се определува квантитетот на АТФ (Аденозин три фосфат) , кој што е соодветен на вкупниот број на присутни вијабилни бактериски клетки . Оваа метода е компарабилна со микробиолошката, но се смета за попрецизна. АТФ претставува интрацелуларен метаболит во кој хемиски се врзува енергијата и кој е соодветен на метаболната активност на вијабилните клетки. За определување на бројот на бактерии во денталниот плак, потребно е прво да се екстрахира АТФ од нив. За таа цел, ја користевме методата поставена од Трајковска (33), со која што АТФ од плакот се екстрахира со трихлор оцетна киселина. По екстракцијата, примерокот се центрифугира и од центрифугатот се зема определена количина која се разредува со Tris пуфер. Потоа следи определување на АТФ во разредениот екстракт. Во присуство на ензимот луцифераза, АТФ реагира со супстратот луциферин, O₂ и одредени јони. Производ на реакцијата е оксидиран луциферин, CO₂, АМР, пирофосфат, H₂O и светлина. Количеството на ослободена светлина е пропорционално со количината на АТФ. Количеството светлина се мери со луминометар LKB 1250. Вредноста на АТФ се изразува во pmol/l , а се добива со математичко претворање на квантите светлина во pmol/l. Откако ќе се одреди концентрацијата на АТФ во примерокот, таа вредност се дели со концентрацијата на АТФ по една бактерија и се определува вкупниот број на бактерии во 1 мг дентален плак.

Евалуација на реминерализирачкиот потенцијал на полиолите

Проверката на репараторната моќ на ксилитолот и сорбитолот на забниот емајл, односно неговиот евентуално позитивен ефект на реминерализационите процеси, се изведе *in vitro* , при што во обидот влегоа здрави заби екстрахирани поради импакција и кои во тек на две седмици беа потопувани во свежа салива, во која се додава и 10 % солуција на ксилитол / сорбитол, и кои после испитуваниот период соодветно беа состружени , за да се добие емајл во вид на прашина. Анализата на примероците се вршеше со помош на FTIR (Fourier transform infrared spectroscopy) , метода која многу малку е користена за оваа намена. Суштината на оваа метода се состои во фактот што молекулите и поедините функционални групи во малекулата можат да

вибрираат со различен интензитет, бидејќи можат да имаат повеќе основни вибрациони нивоа. Поради фактот што IR електромагнетно зрачење во главно се дефинира преку фреквенциите, тогаш основните вибрациски енергетски нивоа во молекулот можат да се наречат и основни фреквенции на молекулот. Колку основни фреквенции ќе има еден молекул зависи од вибрациите на поедини атомски парови или од вибрациите на група на атоми (функционални групи). Овие особини на молекулот после апсорпцијата на електромагнетно зрачење да ја менува основната вибрациска и ротациска енергетска состојба овозможува добивање на IR спектар или инфрациски спектар, кој ќе претставува графички приказ на апсорпцијата на IR зрачењето од страна на одреден молекул и ќе биде карактеристичен за истиот. Вибрациските спектри можат да бидат и многу сложени, бидејќи до апсорпција на IR зрачењето доаѓа поради постоењето на голем број вибрациски енергетски нивоа, кои потекнуваат од бројот на врските и атомите во функционалните групи.

Брзината и осетливоста на FTIR спектроскопијата, ја прават оваа метода идеална за микроанализа. Според литературните податци (38, 39), оваа спектроскопска метода е погодна за визуелизација на хемиските промени во биоматеријалот (во нашиот случај забниот емајл). Анализата на инфрациските спектри може да помогне при согледувањето на молекуларната структура на минералните фази на калцифицираното ткиво и дава можности за пратење на процесот на де и реминерализација, што во овој случај значи проверка на реминерализацијата под инфлуксот на ксилитол или сорбитол.

Статистичка обработка на материјалот

Статистичката обработка на податоците е извршена со статистички програм **Statistica for Windows** – верзија 5,0.

Применети се следните статистички методи:

1. Во обработката на сериите со нумерички белези одредувани се: **просечна вредност, стандардна девијација, минимална и максимална вредност;**
2. При одредувањето на значајноста на разликата кај сериите со нумерички белези, за два примерока, применети се; **t** – тест за независни примероци (**t**), **t** – тест за зависни примероци (**t**);
3. Значајноста на разликата кај серии со нумерички белези, за повеќе примероци, е одредувана со **Анализа на варијанса (F)**;
4. Кај серии со атрибутивни белези, како и кај серии со нумерички белези чија дистрибуција значајно се разликува од нормалната, значајноста на разликата помеѓу два независни примероци беше одредувана со **Mann – Whitney – ев U** тест (**U**);
5. Кај серии со атрибутивни белези, како и кај серии со нумерички белези чија дистрибуција значајно се разликува од нормалната, значајноста на разликата помеѓу два зависни примероци беше одредувана со **Wilcoxon - ов** тест (**T**);
6. Значајноста на разликата кај серии со атрибутивни белези, за повеќе примероци, е одредувана со **Friedman- ов** тест (**Chi Sqr.**);
7. Односот помеѓу две серии со нумерички белези е одредуван со **коефициент на корелација (r)**;
8. Во серии со атрибутивни белези, како и во серии каде е потребно рангирање, односот беше одредуван со **Spearman Rank correlations (R)**.

Резултатите се табеларно и графички прикажани.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Крајот на изведувањето на оваа студија го означи добивањето на голем број на податоци кои се соодветно обработени и концизно прикажани во делот што следува.

Табела 1.

CFU ВРЕДНОСТИ ЗА САЛИВАРНИ И ПЛАКОВНИ MS

Број на бактерии	Базични		I Контрола		II Контрола	
	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 табела 1 се прикажани резултатите во врска со формирањето на колонии на *Str. Mutans* во саливата и во денталниот плак. Базичните вредности за формирани колонии во саливата, рангирани како 1, 2, и 3 (<100.000; > 100.000; >1.000.000), покажуваат скоро исто ниво за вредностите на категориите 1 и 2 (25 и 21); додека нешто е помал бројот на испитаници од категоријата 3 > 1.000.000). Она што паѓа во очи и е интересно како податок е тоа дека, на првиот контролен преглед што следи после 1 месечна апликација на полиолите, бројот на испитаници со индекс 1 (< 100.000), се зголемува од 25 на 33, за да во контролниот преглед направен после 6 месечна апликација на полиолите, тој број порасне на 49; тоа значи дека доаѓа до големо намалување на колонизацијата на *Стр. Мутанс*, следено од почетокот на апликацијата на полиолите.

Индексот 2 (> 100.000) се движи од 21 испитаник на базичниот преглед (пред апликација) кон исто така 21 испитаник на првиот контролен преглед, до пад на бројката на 10 во вториот контролен преглед, што исто така говори за намалување на колонизацијата на *Str. Mutans* во саливата во тек на апликацијата на полиолите.

Што се однесува пак до индексот 3 (>1.000.000) повторно следиме пад, кој е навистина драстичен; имено, од базичните 14 испитаници со ваков индекс на колонизација, во првиот контролен преглед вредноста на CFU за *Str. mutans* паѓа на 6, за да веќе во вториот контролен преглед (6 месеци по апликација), тој број се намали на 1 испитаник.

Добиените податоци говорат за силен пад на колонизацијата на *Str.mutans* во текот и до крајот на испитуваниот период (апликацијата на полиолните солүции).

Што се однесува пак до истиот параметар (CFU на *Str.mutans*), но овој пат во денталниот плак, ситуацијата е следна:

На базичниот преглед, индекс 1 (< 100.000) имале 32 испитаника; 1 месец по апликацијата бројот на испитаници со истиот индекс е 34 , за да на крајот на испитуваниот период, бројот на испитаници со индекс 1 порасне на 55. Сето ова оди во прилог на фактот дека и во денталниот плак, колонизацијата на *Str.mutans* се намалува.

Индекс 2 (> 100.000) базично имале 26 испитаници, на првиот контролен преглед 25, за да нивниот број рапидно опадне на вториот контролен преглед, каде што индекс 2 имале само 4 испитаници. Значи, бројот на испитаници со индекс 2 драстично опаѓа од 26 на почетокот, на само 4 на крајот на испитуваниот период.

Индекс 3 (> 100.000) базично имале 2 испитаника, на првиот контролен преглед 1, а исто и на вториот контролен преглед.

Ако ги погледнеме овие податоци, за мал број на испитаници кои имале индекс на CFU 3, веднаш ни се наметнува ставот дека овие податоци говорат воедно и за релативно добра орална хигиена во двете групи.

Табела 1.1

CFU КОЛОНИИ ПРЕД АПЛИКАЦИЈА НА СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ

Преглед	Ранк Сум Сорбитол	Ранк Сум Ксилитол	U	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Салива	1402	2783.5	906	0.8439	N.Sig.
Плак	1477.5	2708.5	878.5	0.6662	N.Sig.

На табела 1.1. се дадени резултатите од тестот за значајност на разликата меѓу вредностите за истиот параметар (CFU на MS) во саливата и денталниот плак и кај контролната и кај испитуваната група. Воочливо е дека за U = 906 и U = 875,5 и за $p > 0,05$ разликите кои ги воочивме со претходниот коментар не се сигнификантни , а тоа значи дека нема значајна разлика во вредностите меѓу контролната (сорбитолна) и испитуваната (ксилитолна) група. Тоа наметнува мисла дека и хекситолите (сорбитол) и пентитолите (ксилитол) скоро еднакво влијаат на колонизацијата на *Str. Mutans* во саливата и во денталниот плак, во смисла на намалување на истата.

Табела 1.2

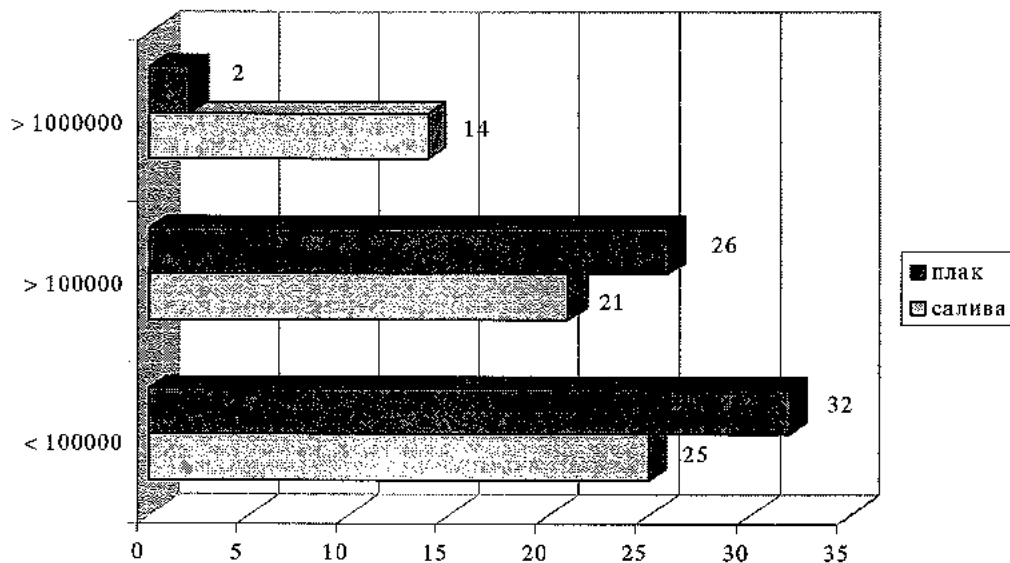
**CFU КОЛОНИИ 1 МЕСЕЦ ПО АПЛИКАЦИЈА НА
СОРЕБИТОЛ / КСИЛИТОЛ**

Преглед	Ранк Сум Сорбитол	Ранк Сум Ксилитол		р - ниво	Sig. / N.Sig.
Салива	1291	2895	795	0.2582	N.Sig.
Плак	1301.5	2884.5	805.5	0.2971	N.Sig.

На табела 1.2 е прикажана значајноста на разликите за параметарот CFU на *Str.mutans* во салива и во дентален плак 1 месец по апликација на полиолите. За $U = 795$ и $U = 805,5$ и $p > 0,05$, не се воочува сигнификантност на разликите за двата полиоли во двата посочени медиуми (салива и дентален плак).

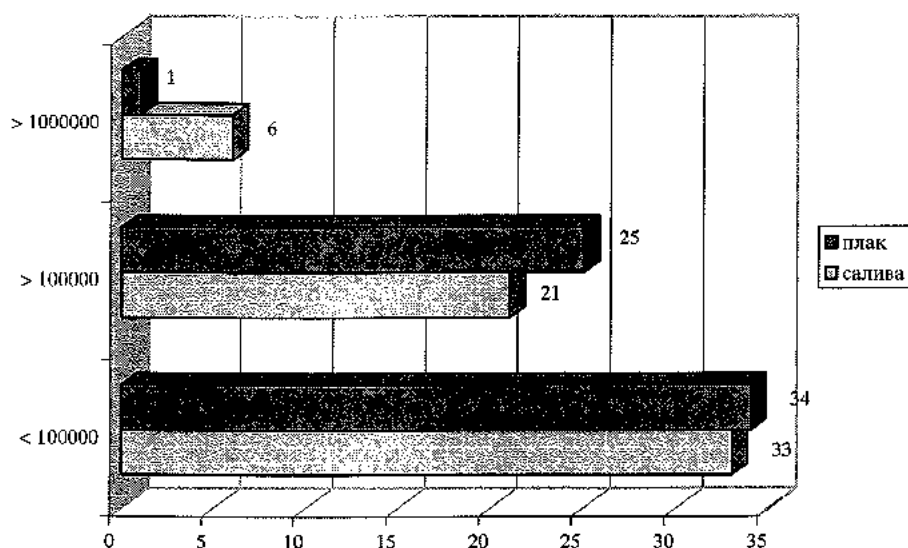
Графиконот број 1 дава графички приказ на претходно коментираната состојба.

**CFU ВРЕДНОСТИ ЗА САЛИВАРНИ И ПЛАКОВНИ МС
/ базични**



Граф.1

CFU ВРЕДНОСТИ ЗА САЛИВАРНИ И ПЛАКОВНИ МС
/ / контрола



Граф.2

Графиконот број 2 ја прикажува состојбата на CFU на *Str.mutans* 1 месец по апликација на ксилитол и сорбитол. На графиконот се гледа зголемување на индексот 1 што оди во прилог на намалување на бројот на CFU и во саливата и во денталниот плаќ, иако за индексот 3 намалувањето на CFU е поголемо во зоната на денталниот плаќ. Ваква состојба на повидливи промени во денталниот плаќ е забележана во принцип кај сите параметарски вредности.

Табела 1.3

CFU КОЛОНИИ 6 МЕСЕЦИ ПО АПЛИКАЦИЈА НА
СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ

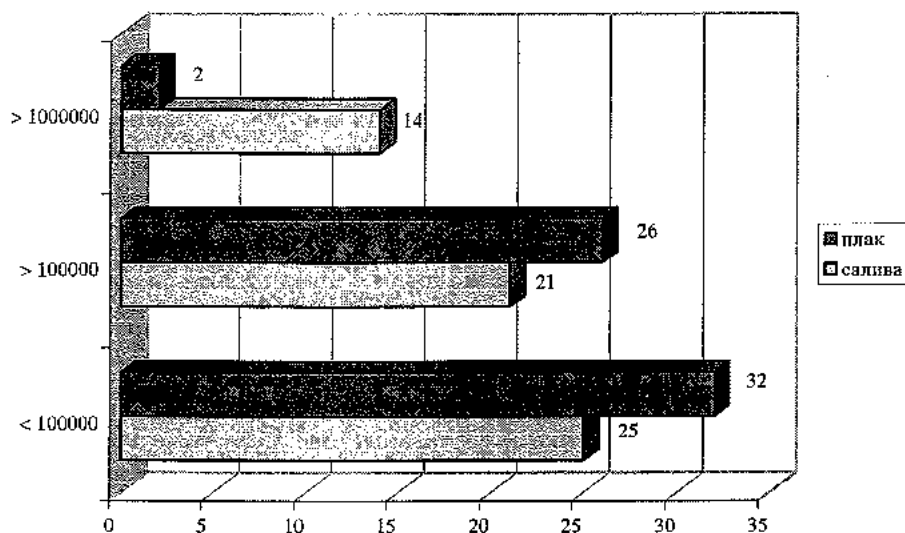
Преглед	Ранк Сум Сорбитол	Ранк Сум Ксилитол	U	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Салива	1349	2837	853	0.5190	N.Sig.
Плаќ	1299.5	2886.5	803.5	0.2894	N.Sig.

На табелата 1.3. се прикажани разликите во двете групи за двата испитувани медиуми (салива и дентален плаќ), во однос на CFU на

Str.mutans, 6 месеци по апликацијата на полиолите. За $U = 853$ И $U = 803,5$ и $p > 0,05$ сигнификантни разлики не се воочуваат.

Значи и тука може да се заклучи дека двата полиоли влијаат на намалување на колонизацијата на *Str.mutans*, но без значајна разлика во ефектот.

CFU ВРЕДНОСТИ ЗА САЛИВАРНИ И ПЛАКОВНИ МС
/ II контрола



Граф.3

Графиконот број 3 ја прикажува нумеричката вредност за CFU на *Str.mutans* 6 месеци по апликацијата на полиолите. Состојбата е повторно иста.

Табела 1.4

САЛИВА / РАЗЛИКИ - КСИЛИТОЛ

Параметар	Wicoxon test		
	Z-вредност	p-ниво	Sig./N.Sig.
базична / I контрола	0.871	0.383	N.Sig.
I контрола / II контрола	1.232	0.217	N.Sig.
базична / II контрола	0.239	0.810	N.Sig.
	Friedman ANOVA		
базична / I конт. / II конт.	Chi.Sqr. = 2.571	p > 0.05	N.Sig.

Табелата 1.4. ни покажува разлики внатре во самата испитувана (ксилитолна) група за CFU на *Str.mutans*. За $p > 0,05$ евидентно е дека

значајни разлики нема. Тоа оди во прилог на податокот дека и меѓу самите индивидуи не постои значајна разлика за именуваниот параметар

Табела 1.5

ПЛАК / РАЗЛИКИ - КСИЛИТОЛ

Параметар	Wicoxon test		
	Z-вредност	p-ниво	Sig./N.Sig.
базична / I контрола	0.201	0.841	N.Sig.
I контрола / II контрола	0.454	0.649	N.Sig.
базична / II контрола	0.037	0.970	N.Sig.
	Friedman ANOVA		
базична / I конт. / II конт.	Chi.Sqr. = 3.1	p > 0.05	N.Sig.

Табелата 1.5. ги дава разликите и нивната евентуална значајност за параметарот дентален плак, внатре во испитуваната група. За $p > 0,05$ евидентно е дека значајност во разликите не постои.

II. CFU ВРЕДНОСТИ ЗА ПЛАКОВНИТЕ MS ИЗОЛИРАНИ НА ЦВРСТИ СЕЛЕКТИВНИ ПОДЛОГИ (DIFCO)

Табела 2.

CFU КОЛОНИИ ПРЕД АПЛИКАЦИЈА НА СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ

Преглед	Ранк Сум Сорбитол	Ранк Сум Ксилитол	U	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Плак	1386.5	2799.5	890.5	0.740	N.Sig.

Табелата 2 говори за CFU вредностите за MS во цврсти селективни подлоги. Базично, нема значајни разлики во колонизацијата на денталниот плак со *Str.mutans* и во двете групи. ($U = 890,5$ и $p > 0,05$).

Табела 2.1

**CFU КОЛОНИИ 1 МЕСЕЦ ПО АПЛИКАЦИЈА НА
СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ**

Преглед	Ранк Сум Сорбитол	Ранк Сум Ксилитол	U	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Плак	1336	2850	840	0.451	N.Sig.

Табелата 2.1. ги дава CFU вредностите за колонизација на денталниот плак со *Str.mutans*, 1 месец по апликација на полиолите и вели дека нема значајни разлики во вредностите, гледано меѓу двете групи (контролната и испитуваната), за $U = 840$ и $p > 0,05$.

Табела 2.2

**CFU КОЛОНИИ 6 МЕСЕЦИ ПО АПЛИКАЦИЈА НА
СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ**

Преглед	Ранк Сум Сорбитол	Ранк Сум Ксилитол	U	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Плак	1570	2616	786	0.227	N.Sig.

Табелата 2.2. ги дава вредностите за CFU за *Str.mutans* во денталниот плак 6 месеци по апликација на двата полиоли. За $U = 786$ и $p > 0,05$ не се евидентира постоење на значајност во разликите меѓу контролната и испитуваната група.

Табела 3.3

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 / II контрола	6.334	0.0000	Sig.
	Friedman ANOVA		
базична / I конт. / II конт.	Chi.Sqr. = 91.32	p < 0.001	Sig.

Табелата 2.3. ни покажува дали има значајни разлики меѓу двете групи во однос на CFU за MS, по периоди. За сите испитувани периоди, разликите се значајни ($p < 0,001$).

Кога сме кај кариес протективниот ефект на полиолите, секако дека не можеме да ја одбегнеме важноста на микробиолошката флора во оралниот медиум, како една битна карика од каузалниот синџир на кариесното заболување.

Употребата на полиолните раствори и проверката на нивото на присутни *Str.mutans* во саливата и денталниот плак беше обид за партиципација во модерните превентивни постапки усмерени кон кариес превентивата, со цел прекинување на кариозниот каузален синџир на одредено, специфично место.

Резултатите од нашето истражување покажаа дека ксилитолот селективно делува на, за нас, најважниот бактериски вид за појавата на кариозниот процес, *Str.mutans*. Тоа е причина повеќе за препорака за негова употреба. Ако се користат неселективни антимикробни агенси, се појавува можност за ефект и на другите бактериски видови кои се натпреваруваат за еколошки простор во усната празнина. Тоа би значело атака и дебаланс на еколошкиот концепт во однос на коменсалната бактериска флора.

Добиените податоци од нашето истражување велат дека редовното присуство на ксилитолот во оралниот медиум го прави екосистемот непогоден за мутанс стрептококи. Така, се ствара 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.

Истражувањата направени со цел да се утврди какви бактериски видови се развиваат под дејство на ксилитолот покажаа дека неговата редовна, хабиуелна употреба предизвикува појава на т.н. ксилитол резистентни соеви кои се многу помалку вирулентни наспроти соевите кои перзистирале пред периодот на хабиуелна ксилитолна примена.

Ставот дека ксилитолот делува со редукција на популацијата на *Str.mutans* е став и на други автори кои вршеле истражувања од овој вид. Интересно е да се напомене дека од целиот сој на стрептококи, најголема сензитивност покажува сојот на *Str.mutans* - инхибицијата на растот изнесува 80% (Linzer, Sandham, Hammilton и сор., 1983).(64) *Str.salivarius* i *sanguis* се многу слабо инхибирани, додека пак, инхибиција на растот не е нотирана кај *Actinomyces* i *Lactobacillus*.

Во 1989 год, Soderling и сор. наоѓаат пад на саливарните и плаковни нивоа на *Str.mutans* под дејство на ксилитол.

Makinen и сор. наведуваат дека нивото на *Str.mutans* е пониско кај децата кои користат ксилитол, при што важи ставот дека постои доза-зависен ефект.

Trahan и сор.,(56) во Turku студијата изведена во Финска, прават обид за објаснување на механизмот на акција на ксилитолот како кариес превентивен засладувач. Мутанс видовите кои се ксилитол сензитивни акумулираат токсичен ксилитол-фосфат за време на процесот на неговиот внес. Некои видови, сепак не подлежат на овој процес при што не настанува акумулирање на оваа раст-инхибирачка супстанца.

Евалуацијата на податоците добиени од студија во Финска во 1991 год. покажува сигнификантно намален број на *Str.mutans* во проксималните зони на моларите кај хабитуелни ксилитолни консумери. Нашите резултати и ставот којшто произлегува од нив се во согласност со досега кажаното, уште повеќе и затоа што плаковните примероци земани од нашите испитаници се од интерпроксималните зони на забите од моларната регија.

Кога ксилитолот е единствен засладувач, тој доведува до сигнификантна редукција на количината на плак и нивото на *Str.mutans*, што оди во прилог на ставот дека тој е способен да го модулира количеството на плакот и неговиот микробен состав.

Постојат наоди кои се однесуваат на влијанието на ксилитолот врз метаболизмот на сахарозата. Тие наоди покажуваат дека ксилитолот нема влијание на овој процес, што пак би значело дека, ако во хабитуелната исхрана се користи сахароза, а ксилитолот се користи како нејзин парцијален субституент, не може да се очекува генерирање на голема промена во екосистемот и во киселинската продукција. Позитивна промена секако ќе има, но таа нема да биде драстична. Ставот дека ксилитолот го редуцира бројот на мутанс стрептококите во плунката и денталниот плак после честа дневна употреба го делат и Wennerhalen(66), Waaler, Assev, Rolla и Opermann,(4) кои овој свој став го темелат на фактот дека додавањето на ксилитол во култура каде гликозата се користи како главен извор на јаглерод (храна), се опсервира пад во растот на *Str.mutans*. Нивна сугестија е дека ксилитолот предизвикува транслокација на гликозата по должината на бактериската мембрана или преку блокада на гликоза-поврзувачките протеини или со афекција на фосфотрансферазниот или пермеазниот систем.

Со став дека ксилитолот не е токсичен и дека влијае на намалување на степенот на раст на оралните *Str.mutans* се и Knuutila и Makinen, како и Naavenah со сор.

Muhlemann(37) наведува дека кај хумани субјекти, колонизацијата на чисти забни површини со рано формирање на плак не се инхибира со

дневно ксилитолно плакнење, поради хабиџуелната исхрана во која е застапена, во помал или поголем процент сахароза.

Hildebrand и Sparks, во текот на 2000 година дизајнирале и извеле интересна студија за евалуација на ксилитолниот ефект користен во облик на гуми за џвакање. Резултатите покажале сигнификантен пад на нивото на *Str.mutans* кај индивидуите кои користеле ксилитолни гуми и тоа, споредено со контролната и плацебо групата, после 3 месечна употреба на плацебо, нивото на *Str.mutans* било 40-кратно поголемо, во контролната група било 25-кратно поголемо, а во ксилитолната група било 8-кратно поголемо.

Резултатите од Мичигенската студија, укажуваат на фактот дека плаковните и саливарни нивоа на *Str.mutans* генерално растат кога се користи сорбитол како субституент на сахарозата, додека пак ако како субституент се користи ксилитол, нивото на мутанс генерално опаѓа.

Неколку студии индицираат дека нивото на мутанс стрептококите во саливата и во денталниот плак можат да се редуцираат после консумација на ксилитол. Видувањата дека специфичната релација меѓу ксилитолот и *Str. mutans* е т.н. „cornerstone,, на тој механизам добива своја потврда. (Loesche и соp. Banoczy и соp.Isokangas и соp. Makinen и соp. Soderling и соp., како и Trahan, Tanzer и соp. и др.(53,56)

Ксилитолот изгледа е единствен меѓу шеќерните алкохоли во неговиот инхибиторен ефект на гликолизата кај оралните бактерии, а посебно кај мутанс стрептококите. Инхибиторниот ефект се објаснува со внесот на ксилитол преку конститутивниот фруктоза специфичен PTS систем и последична интрацелуларна акумулација на ксилитол-5 фосфат. Во *in vivo* услови, ваков механизам би можел да води до редукција на киселинската формација од глукозата и редукција во бројот на *Str.mutans*.

Scheie и соp.,(45)Giertsen и соp. соопштуваат дека интрацелуларната акумулација на гликоза-6- фосфат за потврда на анти-метаболниот ефект на ксилитолот *in vivo*, сепак не е демонстрирана. Исто така, треба да се додаде дека метаболизмот на сахарозата која што е најчест шеќер во исхраната, не се инхибира со ксилитол(Muhlemann и соp., Gautier и соp.).

Редуцираната адхезивност на намаленото полисахаридно формирање, исто така беше сугерирана како еден од инхибиторните механизми на ксилитолот на мутанс стрептококите за објаснување на неговата клиничка ефикасност (Soderling и соp.).Според описот, кога ќе се опсервираат долготрајни консумери на ксилитол, нема знаци на редуциран број на мутанс стрептококи во саливата (Soderling и соp.), ниту дека ксилитолната консумација го редуцира саливарниот мутанс број кај децата после 40 месеци со 3-5 дневни епизоди на консумација на гуми засладени со ксилитол (Makinen и соp. 1996).

Гледајќи ги овие нови резултати поединечно (Soderling и соp., Makinen и соp.1996) и наодите дека консумирање на ксилитол води до селекција на мутанс стрептококи кои се уште и резистентни или неафектирани од присуството на ксилитол (Trahan i Mouton,1987 и Trahan и соp. 1992), тешко е да се опише клиничкиот ефект на ксилитолот со акцент на ефектот на мутанс стрептококите. Се шпекулираше дека ксилитол-резистентните соеви се помалку вирулентни од ксилитол-сензитивните соеви (Beckers; Soderling и соp.

1997, Trahan и сop.1996). Во согласност со Trahan и сop., селекцијата на природни мутанти кај ксилитолните консумери со намалена вируленција може да биде еден од механизмите на инхибиторната активност на ксилитолот како кариес-превентивен засладувач (Trahan и сop.1996).

Soderling и сop. во нивните последни неодамнешни студии заклучиле дека ксилитолот учествува во редукција на плакот со помош на механизам кој не асоцира со промени во пропорцијата на мутанс стрептококите во плакот, бројот на саливарните мутанс, нивото на ксилитол-резистентни со ксилитол-сензитивни *Str.mutans* примероци во плакот или саливата, или на активноста на хидролитичните ензими во плакот (Soderling и сop. 1997).(48,49,50)

Нема дилема дека ксилитолот има интересни ефекти на метаболизмот на бактериската клетка *in vitro* (Assev i Rolla; Trahan и сop.) и можно зголемување на ефектот на други агенси користени истовремено со него(Scheie и сop..1989).(4)

Затоа, ние мораме да признаеме дека спротивно на импресиите често добиени од литературата, и во линија на претходните извештаи (Imfeld,1994), има само неколку клинички студии кои недвосмислено ги потврдуваат ксилитолните специфични ефекти и кои ја докажуваат супериорноста на ксилитолот над другите полиоли. Меѓу нив мораме да ја споменеме и студијата спроведена под патронат на WHO во Унгарија, при што ксилитолот е користен во облик на гуми и слатки, во вкупна дневна доза од 20 грама. Студијата траела 3 години. После овој период, најмал пораст на кариес имало во ксилитолната група, а бројот на мутанс стрептококи бил сигнификантно понизок.

Табела 3

САЛИВАРНА pH ПРЕД АПЛИКАЦИЈА НА СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ

група	просек	S.D.	t	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Контролна	6.524	0.404			
Испитувана	6.739	0.250	3.121	0.0024	Sig.

Табела 3 ги дава вредностите на саливарната pH во двете групи (контролна и испитувана). Во контролната група (третирана со сорбитол), базично, просечната саливарна pH = 6,524 , а во испитуваната (ксилитолна) група вредноста на саливарната pH = 6,739. SD = 0,404 за контролната група, а SD = 0,250 за испитуваната група. Сигнификантна е разликата меѓу двете групи уште на почетокот ($p < 0,01$), иако поделбата на групите е рандомизирана.

Табела 3.1

**САЛИВАРНА pH 1 МЕСЕЦ ПО АПЛИКАЦИЈА НА
СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ**

група	просек	S.D.	t	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Контролна	6.665	0.473			
Испитувана	6.868	0.286	2.549	0.012	Sig.

Табелата 3.1. ги прикажува саливарните pH вредности 1 месец по апликација на полиолите. Видно е постоењето на сигнификантна разлика меѓу контролната и испитуваната група ($p < 0,05$). Кај контролната група просечната pH = 6,66, а кај испитуваната група pH = 6,868.

Табела 3.2

**САЛИВАРНА pH 6 МЕСЕЦИ ПО АПЛИКАЦИЈА НА
СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ**

група	просек	S.D.	t	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Контролна	6.790	0.450			
Испитувана	6.955	0.209	2.391	0.018	Sig.

Табелата 3.2. ги прикажува вредностите на саливарната pH после 6 месечна апликација на полиолите. Разликата во вредностите меѓу двете групи е сигнификантна. Кај контролната група просечната саливарна pH = 6,790, а кај испитуваната група pH = 6,955, што оди во прилог на пентитолот ксилитол. ($p < 0,05$)

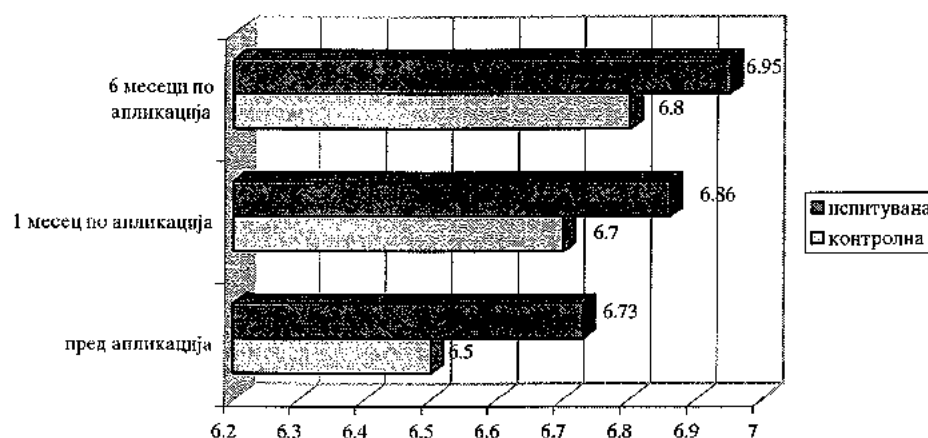
Табела 3.3

САЛИВАРНА pH / РАЗЛИКИ - КСИЛИТОЛ

Параметар	T – test for Dependent Samples		
	t-вредност	p-ниво	Sig./N.Sig
базична / I контрола	5.223	0.00001	Sig.
I контрола / II контрола	1.893	0.0632	N.Sig.
базична / II контрола	3.552	0.0012	Sig.
	Analysis of Variance		
базична / I конт. / II конт.	F = 11.29	p = 0.00002	Sig.

На табелата 3.3. се дадени разликите во вредностите на саливарната pH во рамките на испитуваната (ксилитолна) група , во однос на сите испитувани периоди , споредени меѓусебно. Евидентна е сигнификантноста на разликите меѓу базичните вредности и првиот контролен преглед (1 месец по апликација на ксилитол), за $p < 0,001$. Периодот меѓу првиот и вториот контролен преглед (6 месеци по апликација), не носи сигнификантни разлики во вредностите за споменатиот параметар ($p > 0,05$), додека пак, разликите во вредностите споредени базично со вредностите од втората контрола , покажува висока сигнификантност ($p < 0,01$). Анализата на варијанса меѓу сите три контролни периоди за $F = 11,29$, покажува висока сигнификантност ($p < 0,001$).

ПРОМЕШИ НА САЛИВАРНА рН ВО СИТЕ ИСПИТНИ ПЕРИОДИ / просечни
вредности



Граф.4

Графиконот број 4 претставува графички приказ на горекоментираните табели.

Табела 4.

ПЛАКОВЕН рН ПРЕД АПЛИКАЦИЈА НА СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ

група	просек	S.D.	t	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Контролна	6.270	0.293			
Испитувана	6.464	0.334	2.737	0.0074	Sig.

Генерално, табелата 4 ги претставува вредностите на плаковниот рН и неговата промена во сите три испитни временски периоди, а воедно ја нотира и значајноста на разликите за истиот параметар меѓу контролната и испитуваната група.

Табелата 5 покажува дека постои значајна разлика во вредностите на плаковниот рН во почетокот на испитуваниот период и тоа, во контролната (сорбитолна) група рН = 6,270, додека во испитуваната (ксилитолна) група рН = 6,464. Како што може да се забележи, t тестот за утврдување на значајност на разликите бележи р ниво ($p < 0,01$), што утврдува сигнификантна разлика меѓу вредностите за плаковен рН меѓу двете групи.

Табела 4.1

**ПЛАКОВЕН pH 1 МЕСЕЦ ПО АПЛИКАЦИЈА НА
СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ**

група	просек	S.D.	t	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Контролна	6.314	0.248			
Испитувана	6.700	0.333	5.685	0.000000	Sig.

Табелата 4.1. се однесува на вредностите на плаковниот pH во периодот 1 месец по апликација на полиолите. Евидентна е разликата меѓу нив, при што, во контролната група pH = 6,314, а во испитуваната pH = 6,700, што оди во прилог на позитивниот ефект на пентитолот ксилитол во смисла на зголемување на вредноста на плаковниот pH, што пак од своја страна не ствара услови за некаков критичен пад на pH, а тоа е всушност и превентивен аспект на дејството. Тестот за сигнификантност покажува значајна разлика меѓу двете групи за $p < 0,001$.

Табела 4.2

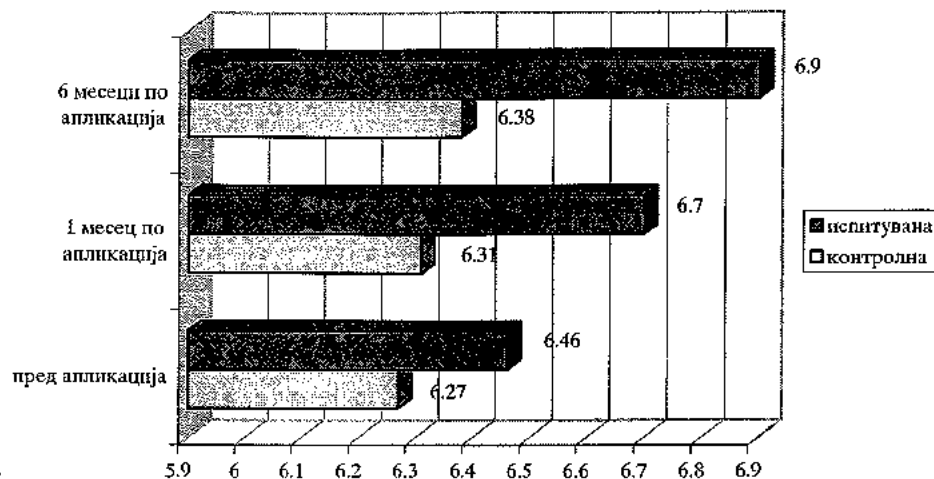
**ПЛАКОВЕН pH 6 МЕСЕЦИ ПО АПЛИКАЦИЈА НА
СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ**

група	просек	S.D.	t	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Контролна	6.382	0.248			
Испитувана	6.902	0.277	8.773	0.000000	Sig.

На табелата 4.2. се прикажани вредностите за истиот параметар, за периодот после 6 месеци од апликацијата на двата полиоли. Како што може да се види, плаковната pH вредност за сорбитолната група изнесува 6,382, а за ксилитолната група изнесува 6,902. Повторно пораст на плаковната pH вредност во однос на претходниот период, а истовремено и значајна разлика меѓу двете групи за овој период $p < 0,001$.

Ако се погледнат сите три табели што се однесуваат на вредностите за овој параметар, може да се воочи континуиран пораст на pH вредноста и за сорбитолната и за ксилитолната група; сепак порастот на плаковниот pH очигледно е поголем во ксилитолната група.

ПРОМЕНИ НА ПЛАКОВЕН рН ВО СИТЕ ИСПИТНИ ПЕРИОДИ просечни вредности



Граф.5

Графиконот број 5 ги прикажува вредностите на плаковниот рН во сите испитни периоди кај двете групи.

Табела 4.3

ПЛАКОВЕН рН / РАЗЛИКИ - ксилитолна група

Параметар	T – test for Dependent Samples		
	t-вредност	p-ниво	Sig./N.S ig.
базична / I контрола	10.621	0.000000	Sig.
I контрола / II контрола	12.904	0.000000	Sig.
базична / II контрола	17.377	0.000000	Sig.
	Analysis of Variance		
базична / I конт. / II конт.	F = 28.848	p = 0.000000	Sig.

На табелата 4.3. се прикажани разликите во вредностите на плаковниот рН во испитуваната (ксилитолна) група, меѓу сите испитни периоди (базична / прва контрола; прва контрола / втора контрола; базична И втора контрола И разлика меѓу сите три периоди). Секаде воочуваме сигнификантност во разликите за $p < 0,001$. Анализата на

варијанса повторно ја апострофира сигнификантноста во разликата меѓу сите испитувани периоди ($p < 0,001$).

Прашањето на плаковниот и саливарен pH завзема истотака значајно место во нашите испитувања, согласно со барањата кои ги поставиле и други автори во своите истражувања врзани со можното превентивно делување на шеќерните алкохоли, посебно на ксилитолот. Аспектот на овие два извонредно битни параметри се однесува на нивната позитивна или негативна промена, која што би била последица на евентуалниот ефект на полиолите врз плаковната и саливарна киселост.

Aquire-Zero, Zero I Proskin, (3) известуваат дека употребата на гуми за џвакање со ксилитол, споредено со гуми со сахароза, сорбитол или без нив, резултира со сигнификантно повисоки вредности на pH на плакот; исто така се зголемува и вредноста на минималниот pH, а зоната на кривата која што бележи вредности на pH под 6, е значително помала. Тоа укажува на фактот дека шансите за критичен пад на оваа вредност се намалуваат, со што се намалува и можноста за стварање на услови за деминерализација. Исто така значи и дека ацидогениот потенцијал на денталниот плак се намалува. Резултатите кои се наведени се директно компарабилни и со наодите од нашето истражување, поради фактот што мерењата се изведени со Beetrode електрода, истата електрода со која се изведени и нашите мерења.

Muhlemann наведува дека pH вредности во дијапазон од 4,0 и 4,5 регуларно се случуваат после плакнење со сахарозни раствори, што индицира оптимална функција на плаковниот pH и на pH рекординг системот. Плаковен pH следен со плакнење со 10% ксилитол, се рангира меѓу 6,50 и 6,75. Овие наоди се мошне слични со нашите, при што плаковниот pH 1 месец после ксилитолна апликација се движи до вредност 6,700, додека пак истиот после 6 месечна апликација го достигнува својот максимум во вредноста од 6,902. Секако сигнификантно, во однос на веќе познатите вредности за овој параметар.

Интересно е да се напомене дека, а за тоа и претходно стана збор, додавањето на 10% ксилитол во 0,1% или 0,01% раствор за плакнење со сахароза, не го инхибира рапидниот пад на плаковниот pH под 5,0. Додавањето на мал процент на ксилитол на 10% сахарозни раствори не интерферира со киселинско формирање, што би значело дека ксилитолот сам за себе дава извонредни резултати по однос на превентивните параметри (не е ацидоген), но тоа не е така кога е присутна и сахарозата.

Наодите од претходно посочената студија на Aquire-Zero и сор., се во согласност и со наодите на Soderling која вели дека гумите за џвакање со ксилитол можат да дадат поголема корист од оние со сорбитол. Намалената продукција на киселини може да се преведе во помала шанса за емајлова деминерализација и побрзо враќање на неутрални pH нивоа (саливарни), што пак може да го фаворизира процесот на реминерализација. Така, релативно малите разлики во pH паѓачкиот потенцијал на плакот, можат во подолг временски рок да се преведат во клинички релевантна редукација на кариогениот потенцијал.

Некои студии наведуваат дека ксилитолот не предизвикува никаква pH редукација во плакот или *in vivo* или *in vitro*. Во чисти култури,

ксилитолот го инхибира растот и киселинската продукција на некои орални бактерии. Резултатите од студиите за киселинска продукција со микстури на ксилитол и други јаглени хидрати се делумно контроверзни. На пример, ксилитолот дава пад на киселинската продукција во плакот кога се користи истовремено со гликоза или фруктоза. Други студии демонстрираат податоци за многу мал или непостојечки инхибиторен ефект на киселинска продукција од страна на ксилитол во микстури од сахароза и ксилитол. Нашите резултати се во согласност со оние кои велат дека ксилитолот дава нечист инхибиторен ефект на киселинската продукција од мешана орална флора кога се користи во комбинација со лесно ферментабилни јаглени хидрати. Soderling, Talonpoika, Makinen, велат дека намалувањето на киселинската продукција се објаснува со формирањето на ксилитол 5 фосфат во некои орални бактерии, на пр. бактериите од родот на *Str.mutans*, којшто всушност претставува, за нив токсично соединение. Во оваа студија, пораст на pH вредностите во контролните микстури во кои нема додадено јаглени хидрати или само ксилитол, е најден само во миксурите на ксилитол и сорбитол, независно од квантитативниот удел на ксилитол/сорбитол.

Во Мичигенската студија направена за проценка на плаковниот квантитет под дејство на ксилитол, се дошло до сознание дека во ксилитолната испитувана група се нотира плаковен квантитативен пад од 24 на 29%, додека пак истиот, во сорбитолната група расте за 48%. Студијата сугерира дека двонеделна употреба на гуми за цвакање со ксилитол корисно го менува плакот во смисла на негова можност да биде отпорен на плаковен pH пад, што нормално следи после експозиција на плакот со сахарозни раствори.

Sasaki, Okuda и сор.(45) го посочуваат ксилитолот како агенс кој посилено ја инхибира киселинската продукција од сорбитол. Адхезивноста на плакот се намалува после редовна консумација на ксилитол- се зборови произлезени како заклучок од студијата изведена од страна на Soderling, Isokangas, Tenorio и сор. (54)

Се претпоставува дека кариес протективните ефекти на ксилитолот од аспект на денталниот плак и неговата микробиолошка содржина се должат на инхибицијата на гликолизата и неможноста за стварање на кисели продукти. Во контекст на ова, свој прилог дава и Forbord и Osmundsen. Тие, зависната инхибиција на гликолизата кај *Str.sobrinus* OMZ176, во аеробни и анаеробни услови, за своето истражување, го насочиле кон механизмот на ксилитол-растот на клетките. Гликолизата предизвикана од гликоза е следена поларографски, со радио HPLC анализа на гликолитичките интермедиери, со мерење на генерирањето на ATP итн. Ксилитол, додаден во суспензии на *Str.sobrinus* го инхибира внесот на O₂ за приближно 20% што води до пад во формирањето на лактат во аеробните и во анаеробните клетки. Инхибиторниот ефект на ксилитол на гликоза зависната ATP синтеза оди од 70-80%.

Soderling, Makinen, Chen и сор.(48,49,50) во својата студија за промени во плакот под влијание на ксилитол и ксилитол/сорбитол гуми за цвакање (експериментално), доаѓаат до заклучок дека, нивната двонеделна употреба нема ефект на pH вредностите во ксилитол и ксилитол/сорбитол групата. Во сорбитолната група pH паѓа во сите

примероци(земени од 4 површини) за време на текот на испитувањето просечно 0,41 единици.

Lingstrom, Lundgren, Birkhed и Takazoe, во својот труд изработен во 1997 година, за ефектите на чести плакнења со ксилитолни раствори, споредено со палатинозни раствори на деналниот плак, говорат за видлив пад на pH при плакнење со палатиноза, додека за ксилитолот важат само минорни промени во палковниот pH. Споредено, палатинозата(изомалтулоза) со ксилитол, статистички сигнификантни промени се најдени во актуелните pH вредности($p < 0,05$ во 10,20 И 30 мин). Вредностите се движат меѓу 6,8 во првата минута до 6,2 во 30-тата минута за ксилитол И од 6,6 до 6,1 во 10-тата минута, И до 6,2 во 30-тата минута за палатиноза. Вредностите за pH со ксилитол се константни почнувајќи веќе од 5-тата минута.

Телеметриската анализа на pH на интердентален денален плак ги потврди сознанијата(Muhlemann и de Boever) дека ксилитолот е неацидоген, но, додаден на сахарозна солуција, тој не демонстрира антигликолитички ефект. При концентрациски сооднос на 10% ксилитол со 0,01% сахароза, pH вредностите паѓаат под 5,0. Овој податок само го потврдува нашиот став дека ксилитолот никогаш не треба да оди во комбинација со сахароза, практично, за да дојде до израз неговиот силен кариес протективен ефект, сахарозата треба комплетно да се супституира со ксилитол. Останува како енигма прашањето, колку е тоа можно?

Иако ксилитолот дава позитивни pH ефекти кога не е во микстура со некој друг лесно ферментабилен јаглехидрат, особено сахароза, сепак, позитивни се и ефектите кои тој ги дава во микстура со јаглени хидрати кои бавно ферментираат, како што е сорбитол и Lycasin 80/55, што е добра препорака за употреба на ваков вид на микстури во прехранбената индустрија (падот на pH не оди до критичната точка).

Дојденот на светската педодонција Stefan Moss, (35) во 2002 година дава свој критички осврт на ксилитолот и неговиот кариес протективен ефект. Тој наведува дека, цвакањето на гуми засладени со лесно ферментабилни засладувачи има неколку потенцијални корисни ефекти за деналното здравје. Цвакањето резултира со неутрализација на нискиот плаковен pH со зголемување на пуферскиот капацитет на саливата и исто така резултира со збогатен клиренс на ферментабилните јаглени хидрати од оралната шуплина. Така, може да се очекува дека ксилитолот и сорбитолот имаат сличен ефект, со што ние потполно се сложуваме. Причината за тоа е дека и двата засладувачи, во комбинација со мастикација(гуми) и акт на цицање (бомбони), имаат скоро идентичен саливарен стимулирачки ефект. Интересното со студиите за гуми за цвакање е нивната долготрајност, каде што се гледа ефектот на континуирана саливарна стимулација. Jenkins и Edgar наоѓаат дека двонеделна секојдневна консумација на гуми за цвакање без шеќер ја зголемува саливарната секреција, pH и пуферскиот капацитет на нестимулирана плунка.

Во 1995 година, студијата на Trahan јасно искристализира дека ксилитолот фактички силно влијае на pH во плакот и саливата

Табела 5.

**ВВК ВО ДЕНТАЛЕН ПЛАК ПРЕД АПЛИКАЦИЈА НА
СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ (Fire Fly)**

група	просек	S.D.	t	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Контролна	1.251	1.112			
Испитувана	3.848	2.680	5.158	0.000001	Sig.

Табелата број 5 ни го претставува вкупниот број на вијабилни бактериски клетки во денталниот плак (ВВК), во периодот пред полиолната апликација . Веднаш се воочува нумеричка разлика која воедно е сифнификантна за $p < 0,001$. Кај сорбитолната група, просечно се присутни 1,251 бактерија во 1 мг дентален плак, а во ксилитолната група таа бројка изнесува 3,848.

Табела 5.1

**ВВК ВО ДЕНТАЛЕН ПЛАК 1 МЕСЕЦ ПО АПЛИКАЦИЈА НА
СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ**

група	просек	S.D.	t	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Контролна	2.513	1.860			
Испитувана	2.579	2.122	0.147	0.883	N.Sig.

На табела 5.1. се прикажани ВВК во денталниот плак во периодот 1месец по апликацијата на полиолите. Во контролната група, таа бројка изнесува 2,513, а во испитуваната група изнесува 2,579. Разликата меѓу двете групи не е сигнификантна за $p > 0,05$, но може да се воочи пад на ВВК за испитуваната (ксилитолна) група во однос на претходниот период.

Табела 5.2

**ВВК ВО ДЕНТАЛЕН ПЛАК 6 МЕСЕЦИ ПО АПЛИКАЦИЈА НА
СОРБИТОЛ / КСИЛИТОЛ**

група	Ранк Сум	U	p - ниво	Sig. / N.Sig.
Контролна	1509			
Испитувана	2677	847	0.487	N.Sig.

На табелата број 5.2. се прикажани вредностите за ВВК во денталниот плак 6 месеци по апликацијата на полиолите. Кај контролната (сорбитолна) група ВВК = 1,509, а кај испитуваната (ксилитолна) група ВВК = 2,677. Разликата меѓу вредностите не е сигнификатна за $p > 0,05$.

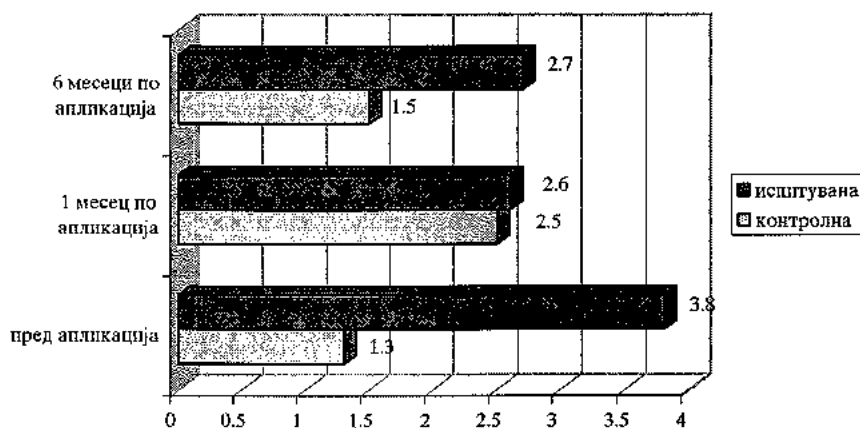
Табела 5.3

ПЛАКОВЕН pH / РАЗЛИКИ - испитувана група

Параметар	T – test for Dependent Samples		
	t-вредност	p-ниво	Sig./N.S ig.
базична / I контрола	3.122	0.0027	Sig.
	Wicoxon test		
I контрола / II контрола	Z = 2.875	p = 0.00403	Sig.
базична / II контрола	Z = 5.080	p = 0.00000	Sig.
	Friedman ANOVA		
базична / I конт. / II конт.	Chi.Sqr. = 35.6	p < 0.00000	Sig.

Табелата 5.3. се однесува на проверка на значајноста на разликите во вредностите на плаковниот pH, при што е правена споредба меѓу сите испитни периоди. Воочлива е сигнификантност на разликите меѓу сите периоди

ВВК ВО ДЕНТАЛЕН ПЛАК ВО СИТЕ ИСПИТНИ ПЕРИОДИ НА АПЛИКАЦИЈА



Граф.6

На графиконот број 6 графички се прикажани вредностите за ВВК во денталниот плак кај двете групи, во сите испитни периоди.

Нашите сознанија за евентуалниот реминерализациски потенцијал потекнуваат од резултатите добиени по пат на ФТИР спектроскопијата како можен начин за егзактно утврдување на фактот има или нема реминерализација под дејство на ксилитол.

Резултатите од ФТИР анализата кои се однесуваат на проверка на реминерализирачкиот потенцијал на ксилитолот ќе бидат презентирани подолу. Важно е да напоменеме дека компарацијата на нашите спектри е изведена со хидроксиапатит (тип А И Б).

Карбонатниот апатит ја сочинува неорганската компонента на енаметот, дентинот, коските и поседува концентрација на карбонат од неколку масени проценти. Инкорпорирањето на карбонатот во апатитната решетка влијае на структурата и на морфологијата на апатитот а со тоа и на биолошката реактивност. Денталниот енамет претставува кристална решетка од различни минерали но основата ја сочинува комплексниот минерал калциум фосфат, т.к. хидроксиапатит. Деминерализацијата означува губиток на калциум, фосфати и карбонати од структурата на енаметот. Иницијалната деминерализација при денталниот кариес се одвива под површината на енаметот, првите неколку часа со варијабилна брзина, а покасно со една константна брзина на дисолуција која е во директна зависност од внатрешната структура на енаметот. Загубата на минералите е пред сè во директна зависност и контролирана преку процеси што се случуваат во внатрешноста на енаметот во региите каде започнала дисолуцијата, а со второстепено значење е транспортот на киселините како и продуктот на дисолуција низ енаметот.

Вклучувањето на карбонатите во енамет-минералната структура го прави полесно растворлив за киселините. Загубата на карбонатите од апатитот од кариесниот енамет претставува најзначајната промена во хемискиот состав но оваа загуба сеуште не е во целост разјаснета и поврзана со кристалната структура на апатитот. Така непроменетата структура на кристална решетка на апатитите не е доказ за отсуство на хемиски промени.

Испитувањата покажале дека голем број на јони можат да бидат отстранети од кристалната решетка на хидроксиапатитот без да се наруши неговиот структурен интегритет, со тоа што таквиот енамет пренесува осет за топло, ладно, болка и притисок многу полесно од нормалниот.

За време на процесот на ерозија хидроксиапатитот дисоцира на калциум, фосфат и хидроксид, преку повеќестепена реакција чиј механизам сеуште не е доволно разјаснет и во литературата се предложени повеќе модели.

Поради комплексноста на проблемот и добивање на прецизна слика за сите промени кои настануваат во текот на дисолуцијата на енаметот при кариесните процеси корисно е да се применуваат поголем број методи како квалитативни и квантитативни така и со можност за структурна карактеризација на испитуваниот материјал (дифракција со

X-зраци, IR – спектроскопија, скенирачка микрорадиографија, Atomic force microscopy etc.).

Во вкупната минерализација и деминерализација на енаметот улога игра и протеинскиот матрикс на енаметот. Се претпоставува дека некои кисели протеини, енаметин, веројатно комплексно со другите матрикс компоненти служи за нуклеација на високосредената минерална структура на енаметот. Растот пак на минералната структура е инхибиран од растворливите порции на хидрофобните полимери, пр емелогенини, кои може да се адсорбираат на кристалите. Последователниот раст на минералното ткиво за време на созревањето може да се иницира со селективна деградација на овие инхибитори со специфични енамет-протеинази. Во процесот на создавање и созревање на енаметот учествуваат голем број целуларни и молекуларни фактори чие детално карактеризирање ќе помогне во стратегиите за репарација и регенерација на забите. Фактот дека деминерализацијата кај различни видови заби дури и кај иста индивидуа се одвива со различна брзина говори дека хемиската композиција на енаметот освен другите фактори покажува значајно влијание на развојот на кариесот.

Една од методите која добива се поголемо значење во биомедицинските истражувања претставува ФТИР спектроскопијата и АТР-ФТИР спектроскопијата. Со директно снимање на биолошкиот примерок дава можности за одредување на композицијата и структурата или промените кои настануваат во испитуваниот материјал. Во хидроксиапатитот со примена на оваа спектроскопска метода можат да се карактеризираат фосфатниот регион, хидроксилните позиции, карбонатните во хидроксилната и фосфатна положба и промените во составот на енаметот при стареење или патолошки процеси.

Карбонатниот јон е познато дека зафаќа две различни позиции во хидроксиапатитната структура на енаметот -позиција А (хидроксилна позиција) и позиција Б (фосфатна позиција). Хидроксилната позиција е позастапена во енаметот во развој, а воедно се претпоставува дека карбонатниот содржај во енаметот во развој е повисок. Постои правопрпорционална зависност помеѓу количината и поставеноста на карбонатите и растворливоста на енаметот, соодветно логично е да се претпостави дека ќе постои зависност и помеѓу количината и поставеноста на карбонатите и прогресијата на кариесот. Во текот на процесите на деминерализација и реминерализација сигурно доаѓа до квантитативна промена и/или прераспределба на карбонатите во хидроксиапатитната решетка.

Во текот на испитувањата на енаметот и влијанието на условите во околната средина на промените на енаметот беа направени и ФТИР испитувања на енаметот на здрави некариесни заби и кариесни заби. Во ФТИР анализите исто така беа вклучени примероци на енамет после ин витро изложување на влијанието на ксилитолот како кариес протектив и сорбитолот инкорпорирани во хумана салива во концентрација од 10% во тек на 14 дена, со секојдневна измена на саливата.

Припремата на енаметот од екстрахираните заби за ФТИР снимањата беше извршена после отстранување на дентинот и пулпата. Собраните примероци енамет беа понатаму спрашени и просеани преку сито од 150 ум и сушени со лиофилизација на температура од -40°C и

притисок од 2 мбар., до константна маса. Споредувањата беа изведувани со хидроксиапатит (тип А и Б)..

Асигнација на ФТИР спектрите:

Во спектрите можат јасно да се диференцираат апсорпциските пикови кои потекнуваат од карбонатниот тип Б и карбонатот тип А:

Асигнација на карбонатните апсорпциски пикови

Тип на карбонат	Вид на вибрација	Фреквенција (cm-1)
Тип А	Асиметрично истегнување (v3)	1545
		1450
		880
Тип Б	Асиметрично свиткување (v2) Асиметрично истегнување (v3)	1465
		1412
		872
Асиметрично свиткување (v2)		

Во примероците на хуман емајл кои беа обработени може да се забележи дека апсорпцијата на пикот на 1457 cm^{-1} е поинтензивна од апсорпцијата на 1413 cm^{-1} (фосфатна позиција на карбонатите) во хуманиот емајл. Овој податок е во согласност со литературните податоци, а се претпоставува дека разликата произлегува од трета позиција на карбонатите или мала структурна разлика помеѓу емајлот и преципитираните апатити. Веројатно разликата потекнува од фактот дека во синтетските апатити карбонатите во хидроксилните и фосфатните позиции се во различни решетки, додека во хуманиот емајл се во иста позиција.

Фосфатниот регион и хидроксилниот регион се карактеризираат со следниве апсорпции:

Апсорпциски пикови од фосфатниот хидроксилниот регион

Фосфатен регион	Вид на апсорпција	Фреквенција (cm-1)
	Асиметрично истегнување (v3)	1088
		1011
	Симетрично истегнување (v3) Асиметрично свиткување (v4)	962
		602
Хидроксилни регион	ОН - истегнување	572
		3572 632

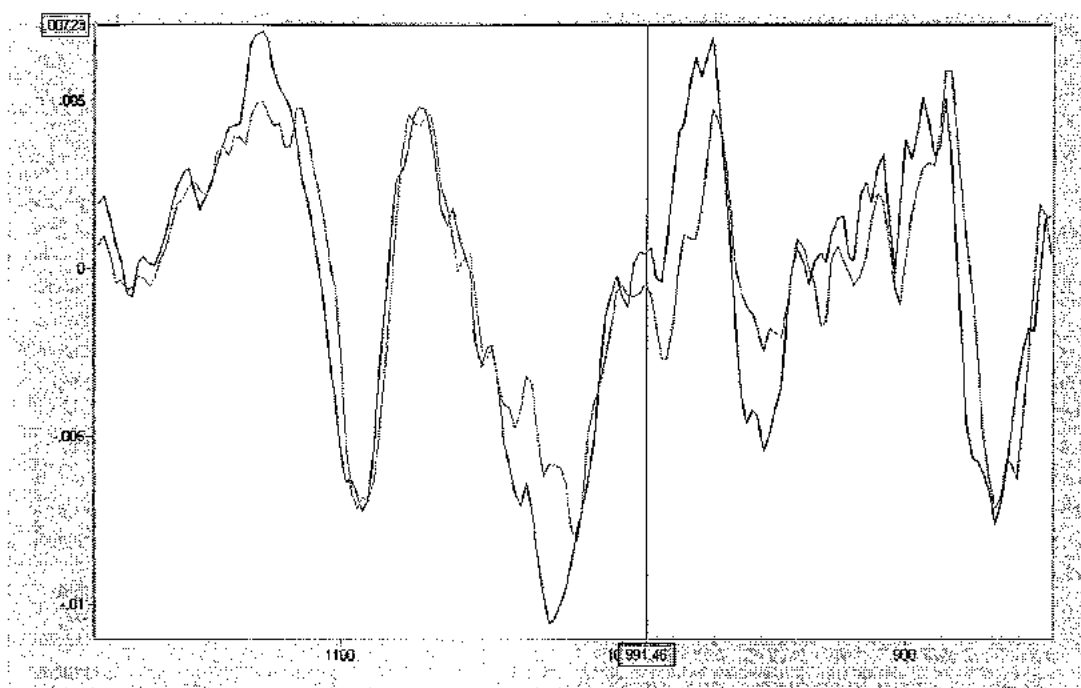
состојба. Промената на карбонатниот состав на забниот емајл на испитуваните примероци во споредба со стандардниот здрав емајл беше незначителна.

Составот на карбонатите во здравите заби, кариозните заби како и забите подложени на делувањето на сорбитол и ксилитол во биолошка салива се прикажани во табела.

Содржина на карбонатите во емајлот

Тип на карбонат	Здрави заби +/-СД (м%)	Кариесни заби +/-СД (м%)	Ксилитол +/-СД (м%)	Сорбитол +/-СД (м%)
А	0.26+/-0.02	0.21+/-0.01	0.24+/-0.03	0.24+/-0.02
Б	1.95+/-0.01	1.71+/-0.01	1.93+/-0.01	1.91+/-0.02

ФТИР спектрите на здравите заби, како и забите третирани со сорбитол и ксилитол се прикажани на слика.



Неодминлив параметер за проверка на протективниот ефект на полиолите е и евалуацијата на нивниот реминерализационен потенцијал. Тоа секако е логична последица после така надежни резултати добиени од веќе изведените истражувања. За проценка на реминерализациониот потенцијал, направен е обид ксилитолот да се инкорпорира како активен ингредиент во продуктите за дентална хигиена, како што се забни пасти. При тоа, испитуван е нивниот ефект на реминерализацијата (Smith и Arends, 1985), количината на формиран

дентален плак (Makinen и сop.,1985), ацидогеност (Simone и сop.1992), мутанс стрептококи (Makinen и сop.1985; Svanberg и Birkhed,1991;Peterson и сop.1991 Twetman и Peterson,1995) и денталниот кариес (Peterson и сop.1991; Cutress и сop.1992; Sintes и сop.1995), сите со контрадикторни резултати.

Bowen и Pearson како исход на студијата што ја спровеле на стаорци, реферираат дека отстранувањето на кариозниот предизвик дозволува да се случи реминерализација и дека нема еден заслудувач кој е супериорен во однос на останатите.

Се смета дека збогатената реминерализација на кариозните лезии опсервирана во врска со ксилитолниот внес изгледа дека се базира на микробиолошките ефекти и способноста на овие полиоли да го стимулираат саливарниот проток без пад на pH вредноста. Така, неферментабилноста и неацидогеноста на ксилитолот изгледа стои покрај повеќето фаворитни активности во оралниот кавум. Ваквиот став го промовираат Soderling, Talonpoika и Makinen.(50)

Smits и Arends наведуваат, како сознание од изведена студија *in situ* за експериментална реминерализација со присуство на 35% ксилитол сам или во комбинација со 500 ppm флуорид, дека нема опсервирачки ефект.

Мошне е интересно и вредно за коментар, мислењето на Var(7), кој вели дека, анти-кариес ефектот на ксилитолот може да се поврзе со механизмот на делување, при што ксилитолот може да интерферира со емајловата деминерализација и да даде пораст на реминерализацијата, со формирање на комплекс со Ca. Се шпекулира дека, ваквиот комплекс води до намалување на транспортот на растворениот апатит надвор од деминерализираната страна, со што се фаворизира реминерализацијата.

In vivo изведените студии од страна на Leach и сop.,како и на Makinen, Weenerholm и сop. во 1994 година,(65) доведоа до став дека настанува иницијација на процес на реминерализација, но тоа се случува и под дејство на други шеќерни алкохоли, како на пример сорбитол. Неспорно, дури и консумирањето на гума за џвакање со сахароза може да доведе до зголемување на реминерализацијата, што всушност е ефект на, со мастикација зголеменото саливарно излучување(Manning и Edgar,1992).

Иницијативата да процесот на реминерализација биде специфичен ефект на ксилитолот сеуште треба да се демонстрира во добро контролирани клинички студии. Реминерализацијата на телото на лезијата на некавитирана природна емајлова лезија е, фактички, многу тешко можно, велат Larsen и Fejerskov,бидејќи површинската зона делува како дифузиска бариера.

Феноменот на реминерализација рапортиран во неколку *in situ* модели, комплетно се однесува на случувањата во надворешните делови на емајловата површина во околу 100-150 микрометри во дебелина. Свои видувања како доказ за ксилитол индуцирана реминерализација даваат Makinen и сop., во 1995 година. Сепак, видовите на лезии кои се дискутираат во овој контекст се добро познати во популации на развиени земји, каде што оклузалните кариесни кавитети се подложени на функционална атриција, па оттука,

отворените кавитети се чуваат слободни од бактериски депозити(Муја и сор.)

Комплетно се сложуваме со ставот на Dodds и сор. и Fejerskov и сор., дека студиите за проценка на ефектите на ксилитолт би требало да вклучуваат негова апликација која нема да биде во релација со неговиот т.н. „delivery vehicle“, односно транспортниот механизам, кој во најголем број студии во светот е претставен во вид на гуми за џвакање(ефектот на мастикацијата и последователно саливарната стимулација, што не е директен ефект на ксилитолот). Од истата причина, како што е објаснето во поглавјето „материјал и метод“, на оваа дисертација, солуциите за плакнење го исклучуваат овој транспортен механизам, сакајќи да се воочат директно ефектите на испитуваната супстанца-ксилитол.

Повторно се навраќаме на почитуваниот Stefan Moss(35) и неговиот критички осврт на дејството на ксилитолот, овојпат од аспект на реминерализацијата. Тој вели дека, саливарната стимулација, заедно со нејзиниот конкомитантен ефект на пуферскиот капацитет, pH и концентрацијата на Са и фосфати, ги унапредува реминерализирачките ефекти на почетните кариозни лезии (karies incipiens). Веќе е изнесен ставот дека ниту еден од шеќерните субституенти не е супериорен во однос на другите во процесот на реминерализација. Молекулите на ксилитол можат да формираат комплекси со калциумот, поради присуството на хидрофилниот систем во молекулата. Калциумот примарно се акцептира од саливата и тоа сугерира дека ксилитолот го стабилизира растварањето на калциумфосфатот во саливата. Сепак, реминерализацијата исто така зависи од биорасположивоста на стабилизираниот калциумфосфат. Секое здружено зголемување на пуферскиот капацитет на саливата, може да го афицира нивото на деминерализација.

Нашите сознанија за евентуалниот реминерализациски потенцијал потекнуваат од резултатите добиени по пат на ФТИР спектроскопијата, како можен начин за егзактно утврдување на фактот има или нема реминерализација под дејство на ксилитол.

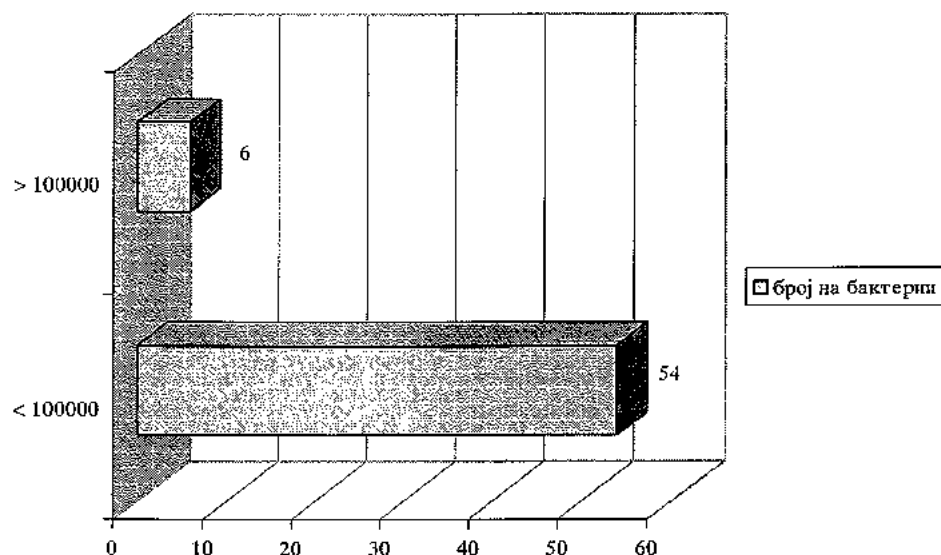
Табела 6.

ВВК ВО ДЕНТАЛЕН ПЛАК 6 МЕСЕЦИ ПО ПРЕСТАНОК НА АПЛИКАЦИЈА НА КСИЛИТОЛ

Mean	Std. Dev.	Minimum	Maximum	N
1.545	0.946	0.270	6.400	60

Табелата 6 го прикажува дијапазонот на ВВК во денталниот плак во рамките на испитуваната (ксилитолна) група, во периодот 6 месеци по престанок на ксилитолна апликација. Тој се движи, при SD = 0,946, од минимум 0,270 до максимални 6.400 бактерии во 1 мг дентален плак.

**CFU ВРЕДНОСТИ ЗА ПЛАКОВНИТЕ MS 6 МЕСЕЦИ ПО ПРЕСТАНОКОТ
НА АПЛИКАЦИЈА НА КСИЛИТОЛ**



Граф.7

На графиконот број 7 се прикажани CFU вредностите за плаковните *Str.mutans* 6 месеци по престанок на апликацијата на ксилитолот. Како што може да се забележи, 90% од испитаниците имаат намалено ниво на CFU, односно кај 54 од нив, бројот на бактерии се рангира во категоријата 1, што значи > 100.000, а додека бројот на испитаници со индекс 2 е 6, а тоа значи 10% од испитаниците. Ниво 3, односно присуство на бактерии во број > 1.000.000 нема. Сето ова оди во прилог на бактериостатскиот ефект на ксилитолот, односно драстично намалување на бројот на микроорганизми.

Табела 7

**САЛИВАРНА pH 6 МЕСЕЦИ ПО ПРЕСТАНОК НА АПЛИКАЦИЈА НА
КСИЛИТОЛ**

Mean	Std. Dev.	Minimum	Maximum	N
6.827	0.266	5.950	7.550	60

Табелата број 7 ни го прикажува дијапазонот на саливарната pH во периодот 6 месеци по престанок на апликација на ксилитол. При SD = 0,266, распонот е од минимум 5,950 до максимална 7,550.

Табела 8.

**CFU ВРЕДНОСТИ ЗА ПЛАКОВНИТЕ MS 6 МЕСЕЦИ ПО
ПРЕСТАНОКОТ НА АПЛИКАЦИЈА НА КСИЛИТОЛ**

Број на бактерии	изолирано	
	број	%
< 100000	54	90
> 100000	6	10

На табелата број 9 се прикажани CFU вредностите за плаковните *Str.mutans* кај ксилитолната група, во периодот 6 месеци по престанок на апликацијата на ксилитол. Од проверени 60 испитаници, кај 90% од нив односно кај 54 испитаника CFU се најдени < 100.000 бактерии, а само кај 6 од нив, односно кај 10% најдени се > 100.000 . Нема испитаници со > 1.000.000 бактерии.

Табелите и графиконот број 7 даваат табеларна и графичка презентација на иста состојба - протрахиран ефект на ксилитолот на нивото на присутни микроорганизми од групата на *Str.mutans* во денталниот плак.

Потенцијалниот долготраен кариес превентивен ефект на ксилитолот во гумите за цвакање за прв пат е опишан во студија со училишни деца спроведена од Ylivieska во Финска, Isokangas и sor.1993.(25) Студијата била започната во 1982 год. и го компарира ефектот на дневното консумирање на ксилитол во облик на гуми за цвакање кај една група деца и друга група кај која ваква интервенција не е спроведена. Резултатите покажале дека ксилитолот го редуцира КЕП индексот не само за време на траење на интервенцијата, туку дури и после дисконтинуитет во неговата примена. Децата испитани после 5 години по завршувањето на хабитуелната консумација на гуми со ксилитол сеуште покажувале редукција на КЕП индексот. За објаснување на оваа состојба сугерирани се неколку објаснувања и тоа: 1. траечки микробиолошки промени; 2. различна колонизација со бактериски видови на еруптираните заби; 3. глеѓна матурација под погодни услови

Во 1996 год., ефектот од двегодишната употреба на ксилитолни гуми за цвакање на нивото на кариесот на млечните заби е испитуван во Dangride, Belize(USA), од стана на Makinen и sor.,(29) во комбиниран програм (школо и дома). Во проценката за најголем ефект во редуцирање на кариес ризикот, споредено со групата што не консумирала ксилитол, 100% ксилитолни гуми покажале најголем ефект. Независно во каква форма е даден, ефектите се еднакви. Микстурите од ксилитол/сорбитол се нешто помалку ефективни од 100% ксилитол, но сепак даваат резултати сигнификантно подобри од оние нотирани во групата што не користела гуми. Наодите во оваа студија индицираат дека најдобро време за започнување на хабитуелна употреба на ксилитолни гуми е период од барем една година пред

ерупцијата, па така, тие заби кои еруптираат после стопирањето на употребата, сеуште покажуваат силен т.н. long-term (долготраен) превентивен ефект.

Долготрајниот превентивен ефект на ксилитолот може да се објасни со хипотезите на Loesche, која вели дека инфекцијата што ќе се етаблира при ерупцијата, го детерминира и кариес ризикот. Неколку докази ја поткрепуваат оваа хипотеза. Артефициелни фисури, еднаш колонизирани со други бактерии, а не со *Str.mutans*, не може да се инфицираат со примероци на *Str.mutans*, дури и да се експонирани на саливарни нивоа повисоки од оние на почетокот. (Svanberg и Loesche, 1985).

Кај мајмуни на пример, инфекцијата со мутанс стрептококи на заби со етаблирана бенигна инфекција, резултира со околу 80% помалку кариеси отколку ако инфекцијата со мутанс е етаблирана при ерупцијата (Beighton и сор.). Кај деца, чии перманентни заби еруптирале кога нивниот шеќерен внес бил низок, кариес ризикот е редуциран за период од 40 години (Alanen и сор.) Долготрајниот превентивен ефект е максимизиран кога експозицијата на ксилитол се случува ПРЕД, а не после забната ерупција. Ксилитолот, користен пред забната ерупција, значи осигурува етаблишмент на бенигна инфекција со консеквентна long-term бенефит.

Нашиот став е дека тоа е многу важно во периодот пред 6-тата година, пред ерупција на првиот траен молар, како и за целиот период додека трае смената на дентиците. Секако, не смее да се занемари и важноста на чувањето на здравјето на млечните заби на соодветен начин, токму поради бактериското милје во кое еруптираат трајните заби. Во овој контекст не смееме да ја заборавиме и улогата на родителите, посебно на мајката во трансферот на микроорганизмите од нејзината уста во устата на детето преку бакнежи, прибор за исхрана и др.

За долготрајниот превентивен ефект на ксилитолот, во научните кругови се користи синонимот carry-over effect, што всушност значи перзистентен ефект на ксилитолот после стопирање на неговата хабитуелна употреба. Овој ефект може да биде причина за појавата на ксилитол-резистентна мутанс популација со намалена кариогеност (Trahan и сор. 1996). Овој carry-over effect објаснува зошто имаме присуство на корисни ефекти дури и за оние заби кои еруптираат после престанокот на ксилитолната експозиција.

Фактот дека ксилитолот може да има перзистентен селективен ефект на оралната микрофлора е докажан и со резултатите добиени во нашето испитување преку проверката на статусот на *Str.mutans*, саливарната pH 6 месеци по престанок на експозиција на ксилитолот, како и преку евалуација на ВВК во денталниот плак после наведениот период. Резултатите велат дека доаѓа до перзистенција на алтерирана микрофлора без промени во вкупниот број на вијабилни клетки во денталниот плак, при што се произведува надолна склоност на магнитудата на било кој различен превентивен ксилитолен ефект.

Во текстот погоре е наведено дека најголемите ефекти ксилитолот ги постигнува кога прави комплетна супституција на сахарозата. Таков вид на негова употреба во наши услови сеуште не е можна, најпрво поради нашиот менталитет и диеталниот хабитус, а истовремено и можноста за појава на негови гастро-интестинални нус-ефекти и високата цена на производство. Затоа, сеуште стои предизвикот за евалуација на интерференцијата на ксилитолот со нутритивните ефекти на сахарозата *in vitro*, кај експериментални животни и секако *in vivo*.

Табела 9.

ДЕНТАЛНА КОНДИЦИЈА

Преглед	Ранк Сум Сорбитол	Ранк Сум Ксилитол	U	p - ниво	Sig. / N.Sig.
I преглед	1434	2752	922	0.9465	N.Sig.
II преглед	1480	2706	876	0.6511	N.Sig.

Табела 9.1

ДЕНТАЛНА КОНДИЦИЈА

Ксилитол	T	z	p - ниво	Sig. / N.Sig.
I преглед / II преглед	38	0.91	0.36	N.Sig.

На табелата 9 се прикажани резултатите во врска со денталната кондиција, при што дијагностиката е извршена со ласер KaVo Diagnodent.

За $U=922$ и $p>0,005$ не постои значајна разлика во денталната кондиција утврдена при првиот преглед, помеѓу контролната група каде е аплициран сорбитол и испитуваната група каде е аплициран ксилитол. При вториот преглед (на истекот на една година од почетокот на испитувањето), помеѓу контролната група каде е аплициран сорбитол и испитуваната група каде е аплициран ксилитол, за $U=876$ и $p>0,005$ не е утврдена значајна разлика во однос на овој параметер.

Денталната кондиција, утврдена при првиот и вториот преглед кај испитуваната група каде е аплициран ксилитол, за $T=38$ и $p>0,005$ не утврди постоење на значајност на разликата (табела 9.1.)

Кариес инциденцата се смета како битен параметар за протективното дејство на некоја супстанција (во нашиот случај ксилитол), поради тоа што основната улога на ваков вид материи е сочуввање на денталното, а со тоа И целокупното орално здравје на една индивидуа.

Неколку студии рапортираат за редуција во кариес инциденцата после употреба на ксилитол во облик на гуми за цвакање(Scheinin и сор; Kandelmann и Gagnon, Isokangas).(46,26,25)

Една од нив е душло слепа кохорт студија изведена под водство на Макинен, кај индивидуи со слаба орална хигиена, висок КЕП индекс, честа консумација на сахароза, а без спроведување на кариес превентива. Користени се различни концентрации на ксилитол И сорбитол, а како компарација служела контролна група која не конзумирала гуми. Кореспондирачка вредност за кариес била 20,1 лезија на 1000 површини во сахарозната група, наспроти 4,6 лезии во ксилитолната група. При дневен внес од 8,5 грама ксилитол, ризикот за кариес во таа група изнесувал 41%, наспроти 74% во сорбитолната група. Вака компарирано, не зачудува ставот на Макинен дека сорбитолните гуми се сигнификантно помалку ефикасни во редуцијата на кариесот во однос на оние со чист ксилитол, И дека ксилитолот е супериорен во однос на другите полиоли во редуција на кариес ризикот. Податоците го поддржуваат ставот за важноста на дозата. Нашите сознанија, што се однесува до овој параметар, кариес инциденца, се спротивни на ова тврдење, поради фактот што и во двете групи на испитаници, немаше пораст на кариес инкрементот за период од една година, колку што траеше студијата.

Dodds и сор. наведуваат дека факторите кои се во релација со стимулација на саливарната секреција се исто така важечки.

Резултатите од нашата студија и ставовите кои потекнуваат од нив се во согласност и со ставовите на Kandelmann и Gagnon, кои во Канадската студија докажале најголеми ефекти на ксилитолот во период на консумација од една година. Ваков став поддржува и Yliviiska, која докажува во својата студија изведена во Финска дека децата кои конзумирале гуми со ксилитол покажале стабилен кариес инкремент.

Кусо речено, според зборовите на Isokangas, многу е важно какви навики имаат децата и во каква средина живеат. Втор момент е тоа што употребата на слатки со ксилитол ја намалува потребата за слатки со сахароза за 60-70%. Според неговите зборови, децата од ксилитолните групи И после неколку години, сеуште имаат помалку кариес во однос на другите, што оди заедно И со повисоката култура во однос на оралното здравје.

Сумирајќи ги досегашните сознанија по прашањето на ксилитолот и неговите кариес протективни ефекти, а сепак потврдено со резултатите на нашето испитување во однос на кариес инциденцата и резултатите за испитување на протрахирираниот ефект на ксилитолот, ќе

се согласиме со ставовите на овие автори дека ксилитолот има протективно дејство.

Како уште една потврда за овој искажан став, од мноштвото студии изведени во целиот свет, а кај нас прва од ваков вид, ќе ја споменеме и Turku студијата изведена во Финска. Целта на оваа студија била да се процени ефектот на мали дози на ксилитол на развитокот на кариесот (Scheinin и сор.). Испитаниците биле поделени во две групи, од кои првата конзумирала гуми за џвакање со сахароза (1,5 гр сахароза по парче), а другата конзумирала предоминантно ксилитол во истата количина. Испитниот период траел 12 месеци. Дневно се конзумирале меѓу 3-7 гуми за џвакање. Дневната ксилитолна консумација изнесувала 6,8 грама.

Кумулативниот раст на КЕП индексот кај сахарозната група изнесувал 2,9, додека во ксилитолната група се појавил негативен инкремент за една забна површина. Ова покажува дека ксилитолот има терапевтски ефект, сахарозата дефинитивно има кариогена природа, што ги потврдува наодите од Turku сахароза супституционата студија. Со континуирано растечкиот комерцијален интерес во релација со ксилитолот, овие податоци го супортираат постулатот дека ксилитолните гуми за џвакање индуцираат реминерализација. Ксилитолот може да индуцира помала појава на кариес и ја ретардира прогресијата на некавитираните лезии, Ретроспективните анализи направени во однос на белите петна, покажале сигнификантен пораст во сахарозната група, додека во ксилитолната група сите петна останале непроменети (Rekola, 1986).

Дали опсервираната драматична разлика во кариес инциденцата е резултат на отсуството на ферментабилни јаглени хидрати со супституција со ксилитол, или пак е во релација со специфичните ксилитолни ефекти, тоа секако не може да се потврди. Тука мора да се земат во обзир и хабитусите на испитаниците во однос на количината на шеќери или слатки што ги внесувале како и нивното претходно дентално здравје.

Ваков став поддржуваме и ние, заедно со размислувањето дека во сите испитувања, па и во нашето, ксилитолот прави делумна супституција на шеќерите во исхраната, што значи дека сепак постои сахарозен внес, разградба на јаглени хидрати, стварање на кисели продукти и можност за пад на рН вредноста во оралниот медиум. Како дел од активностите на СЗО, изведени се четири различни истражувања, со цел да се евалуира ефектот на оралното здравје со парцијална супституција на сахароза со ксилитол или ефектот кога ксилитолот се додава во слатките кај деца со лоша орална хигиена (Scheinin, 1985).

Во студијата изведена пак во Француска Полинезија ксилитолот и сорбитолот се давале во вкупна дневна доза од 5-7 грама. Падот на рангот на кариесот бил меѓу 60 и 83% (Barnes и сор., 1985). Некои од субјектите (не по налог) правеле и вечерни плакнења со флуоридни раствори и затоа, поради позитивниот ефект на F-X-S не може јасно да

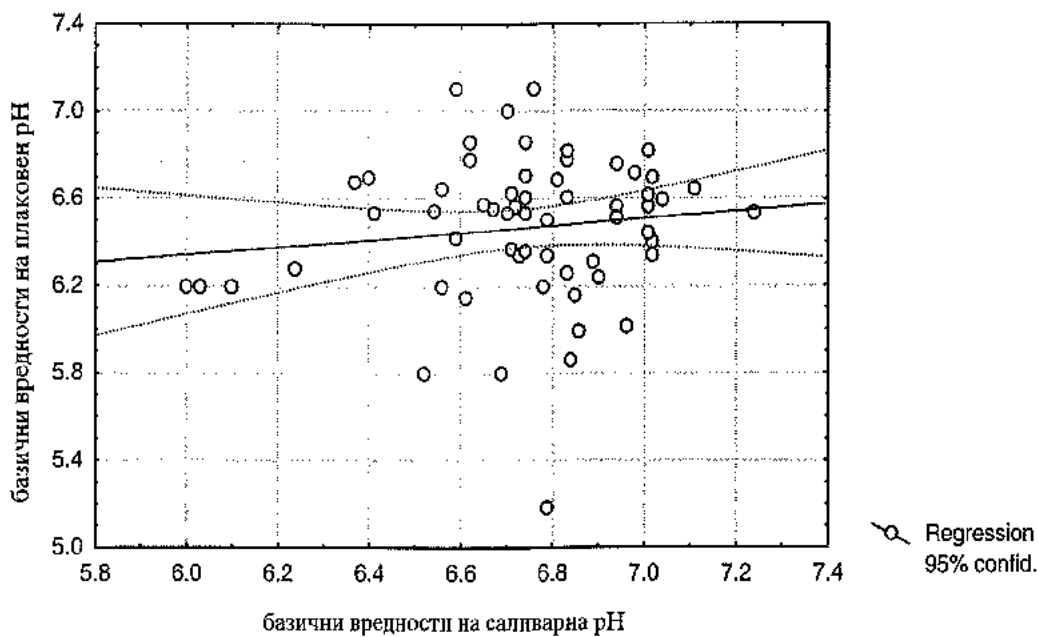
се детерминира улогата на самиот ксилитол. Од тие причини, нашата концепција се базира на отсуство од било какви додатни превентивни агенси, што овозможува да се утврди ефектот на самата активна супстанција ксилитол.

Интересен е цврстиот став на Makinen(29) кој што циркулира во стручните и научни кругови, 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 тетнус. Ако се земат во предвид фактите кои одат во прилог на , на некој начин, „ кондиционирање„ на оралниот кавум со некариогена флора во периодот на ерупцијата на забите и можноста на тој начин да се оформи милје од коменсална бактериска флора која го минимизира ризикот кон кариес, а познавајќи ги ефектите на ксилитолот кои ги докажавме и ние, јасно е дека оваа теза ја добива својата потврда.

За проверка на ефектите на аплицираниот полиол, пентитолот ксилитол, направени се и корелациони тестови кои даваат исто така слика за јачината на неговиот ефект.

SALIVARNA pH / pH на DENTALEN PLAK
КСИЛИТОЛ

Correlation: $r = .12408$



Сл.1

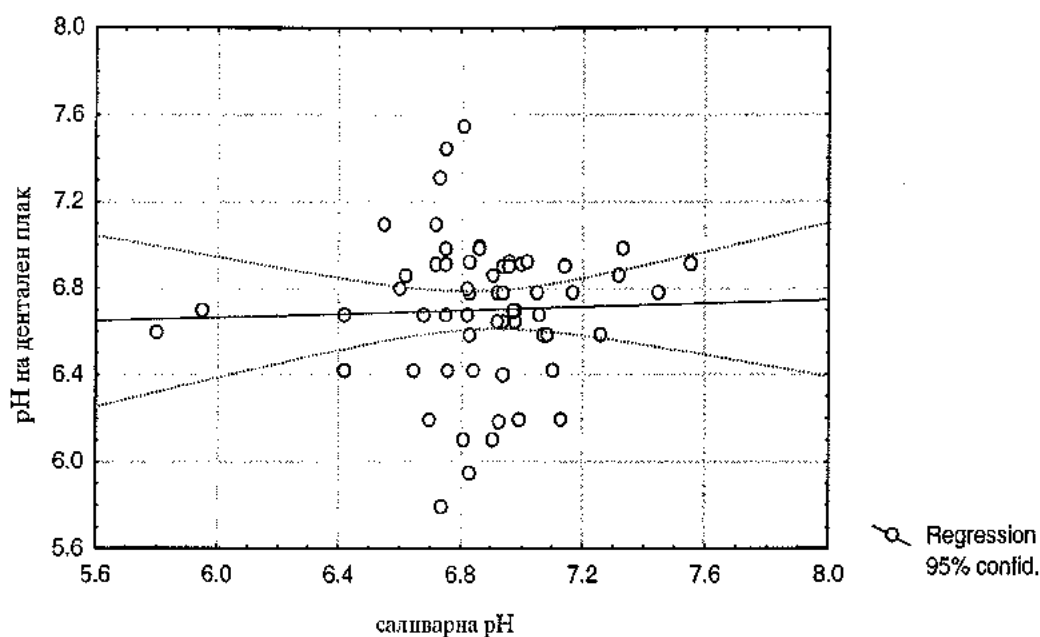
На слика 1 е прикажана корелација меѓу саливарната и плаковната pH под влијание на ксилитол. Тестот покажува постоење на слаба позитивна корелација, што би значело дека зголемувањето на саливарната pH оди со зголемување и на плаковниот pH, но не силно. Самиот факт што е докажана позитивната зависност на овие два

параметри, значи дека ксилитолот присутен во саливата влијае на зголемување на нејзината pH вредност (без акт на мастикација), а истовремено влијае позитивно и на pH на плакот. Ако оваа корелација ја споредиме и со табеларните показатели на промената на pH во саливата, ќе видиме дека постоењето на сигнификантни разлики во овој параметар во смисла на негово перманентно зголемување, не дава место за сомнеж во однос на превентивниот аспект на дејството на ксилитолот. Во прилог на ова оди и евалуацијата на истиот параметар 6 месеци по престанок на апликацијата .(ТАБ 8). Јасно е воочлив ефектот- максималната вредност на саливарната pH што се постигнува со апликација на овој полиол, изнесува 7,55, состојба која покажува базични pH вредности и немање на можност за настанок на кисела средина.

САЛИВАРНА pH / pH на ДЕНТАЛЕН ПЛАК

1 месец по апликација на КСИЛИТОЛ

Correlation: $r = .03522$



Сл.2

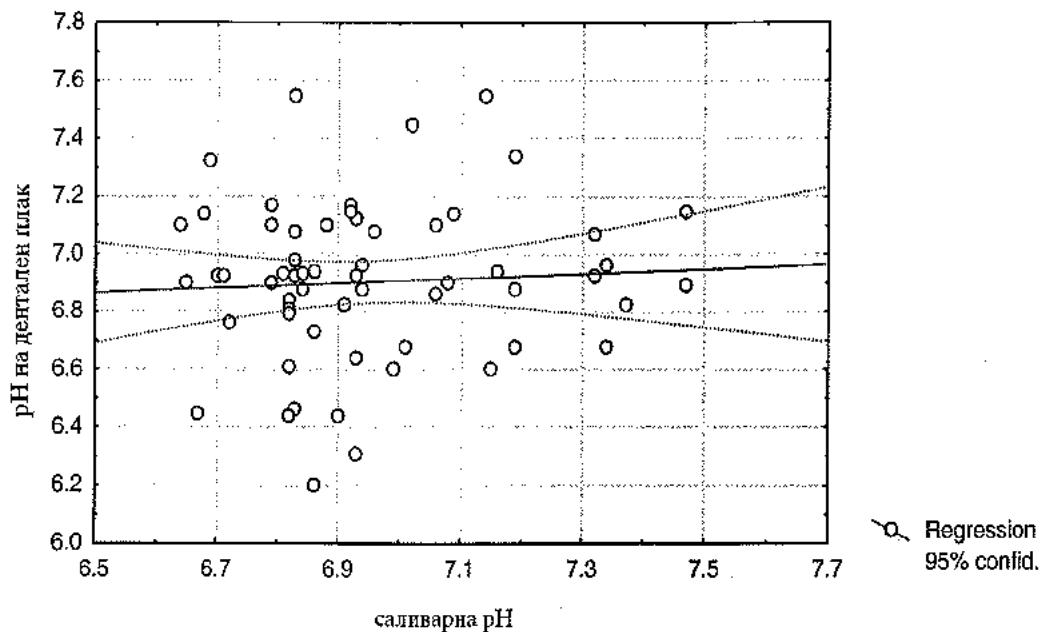
На слика 2 е прикажана корелација меѓу саливарната и плаковна pH , 1 месец по апликација на ксилитол. Ова е направено за да се провери должината на ефектот и проверка на нивната меѓусебна зависност по одреден временски период. Корелацијата е позитивна, но во трагови. Сега се поставува прашањето дали периодот од 1 месец е доволен за формирање на резистентни соеви на Стр.мутанс, односно т.н. толерантни мутанти кои стекнуваат моќ истиот да го метаболизираат, а истовремено делумно ја губат моќта да ја метаболизираат сахарозата. Ако е тоа така тогаш повторно имаме позитивен ефект. Зошто?

Едноставно затоа што неацидогеноста на ксилитолот, и намалената продукција на киселини од страна на сахарозата можат да допринесат и за намален ацидитет на средината. Тоа од своја страна делува кариостатично - нема услови за емајлова деминерализација, бактериите евидентно стануваат помалку патогени.

САЛИВАРНА pH/pH на ДЕНТАЛЕН ПЛАК

6 месеци по апликација на КСИЛИТОЛ

Correlation: $r = .06179$

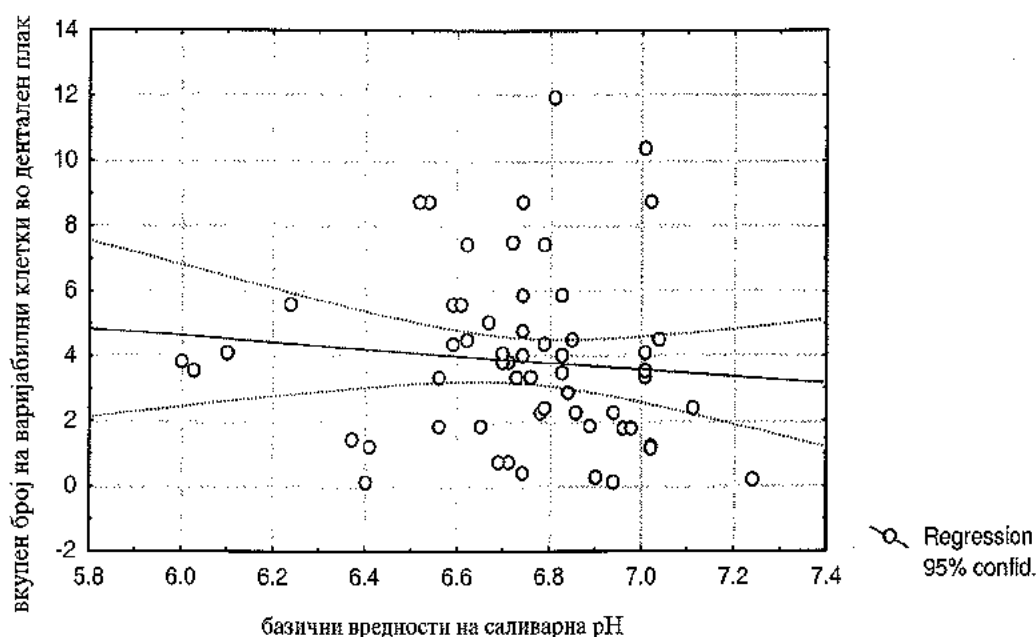


Сл.3

На слика 3 е прикажана корелацијата меѓу истите параметрици по 6 месечна апликација на ксилитолот. Резултатот е непостоење на истата. Сега пак, повторно прашање. Дали оваа состојба го потврдува постоењето на мутантите кои го метаболираат ксилитолот и со самата промена на бактериската популација во рамките на овие медиуми генерираат промена во екосистемот која се отчитува подолго време, а која е резултат на промените во метаболните процеси кај кариогените бактерии.

САЛИВАРНА рН / ВВК ВО ДЕНТАЛЕН ПЛАК

КСИЛИТОЛ

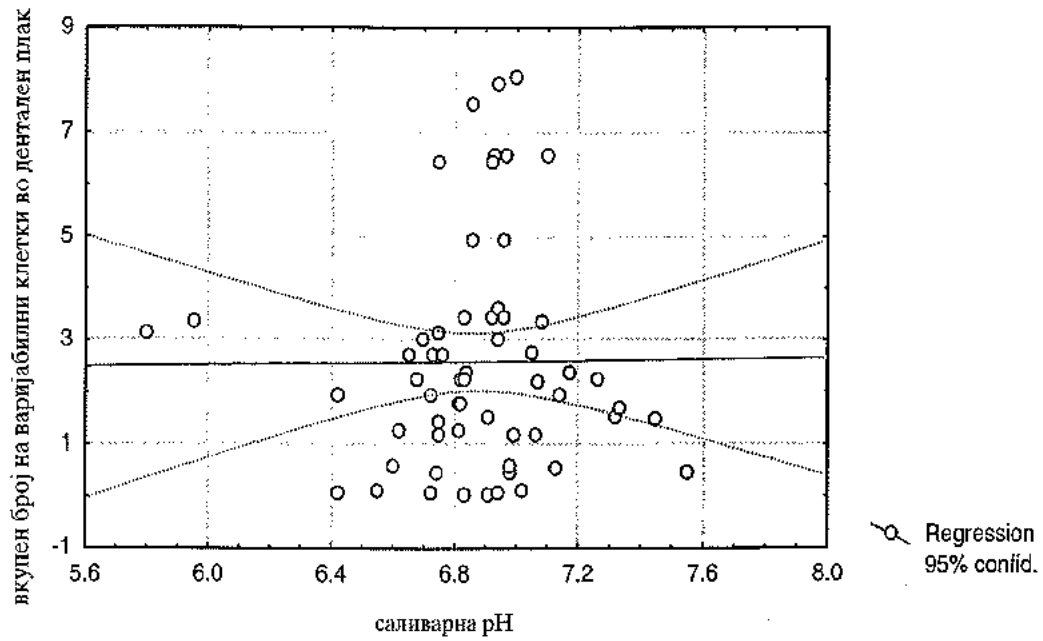
Correlation: $r = -0.0985$ 

Сл.4

На сликата 4 е прикажана корелација меѓу саливарната рН и вкупниот број на вијабилни клетки во денталниот плак (ВВК). Резултантата е непостоење на корелација помеѓу овие два параметри. Значи, промената на рН на саливата нема влијание во вкупниот број на вијабилни клетки во денталниот плак. Овој податок оди во прилог на мислењето дека микроорганизмите во склоп на денталниот плак имаат свој начин на одржување на еколошката рамнотежа. Имено, независно од промената на условите на живеење на истите, тие не прават промени во надворешни рамки, туку промена од било кој вид однадвор, може да влијае на нив само во рамките на нивната внатрешна нумеричка структура (вкупниот број останува ист, а промената се случува внатре во рамките на бројот на поединечните видови - ако бројот на еден вид на микроорганизми се зголеми, бројот на некој друг вид на микроорганизми во склоп на плакот ќе се намали). Ваквиот феномен има мошне позитивна улога. Гледано од аспект на превентивата, подолго одржување на неацидогени услови во денталниот плак, корисно влијае на сочувувањето на денталното здравје.

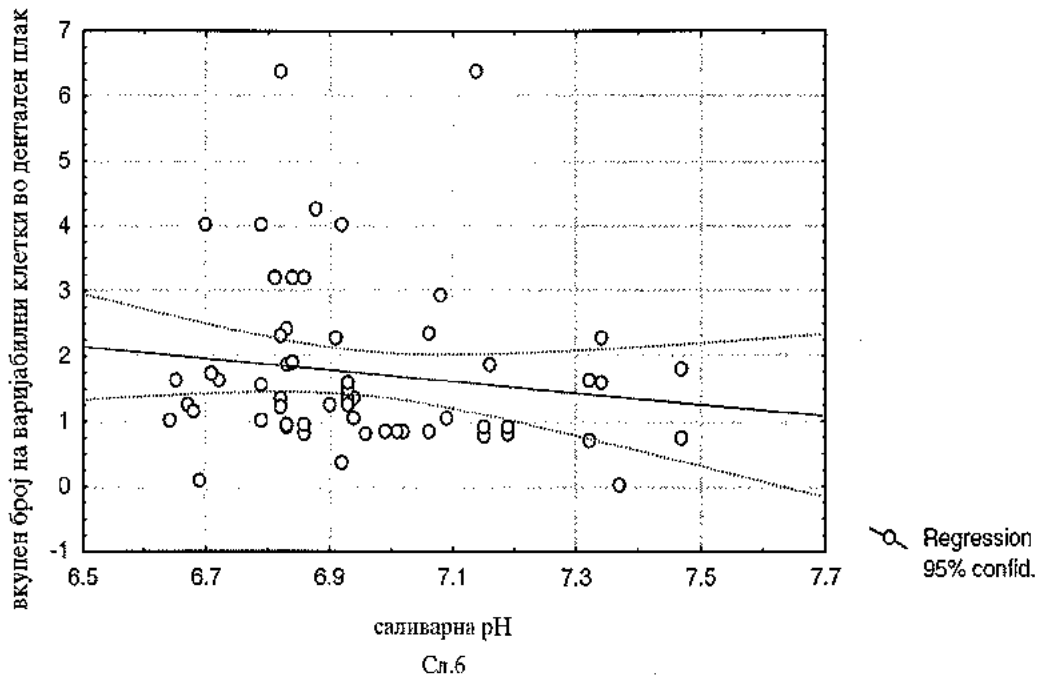
САЛИВАРНА рН / ВВК во ДЕНТАЛЕН ПЛАК

1 месец по апликација на КСИЛИТОЛ

Correlation: $r = .00873$ 

САЛИВАРНА рН / ВВК во ДЕНТАЛЕН ПЛАК

6 месеци по апликација на КСИЛИТОЛ

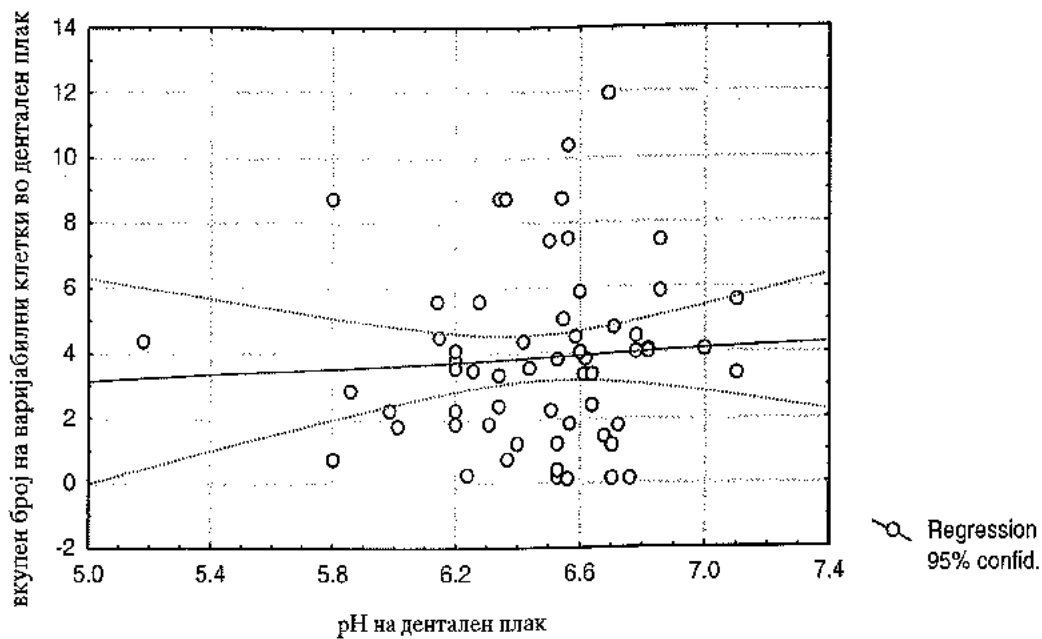
Correlation: $r = -.1426$ 

Потврдата за непостоење на врска меѓу овие два параметри, односно доказот за нивната независност се провлекува и во проверката направена после 1 и после 6 месеци од апликацијата на ксилитолот. Ова е потврда на ставот дека ксилитолот генерира измени во средината.

рН на ДЕНТАЛЕН ПЛАК / ВВК во ДЕНТАЛЕН ПЛАК

базични вредности

Correlation: $r = .06099$

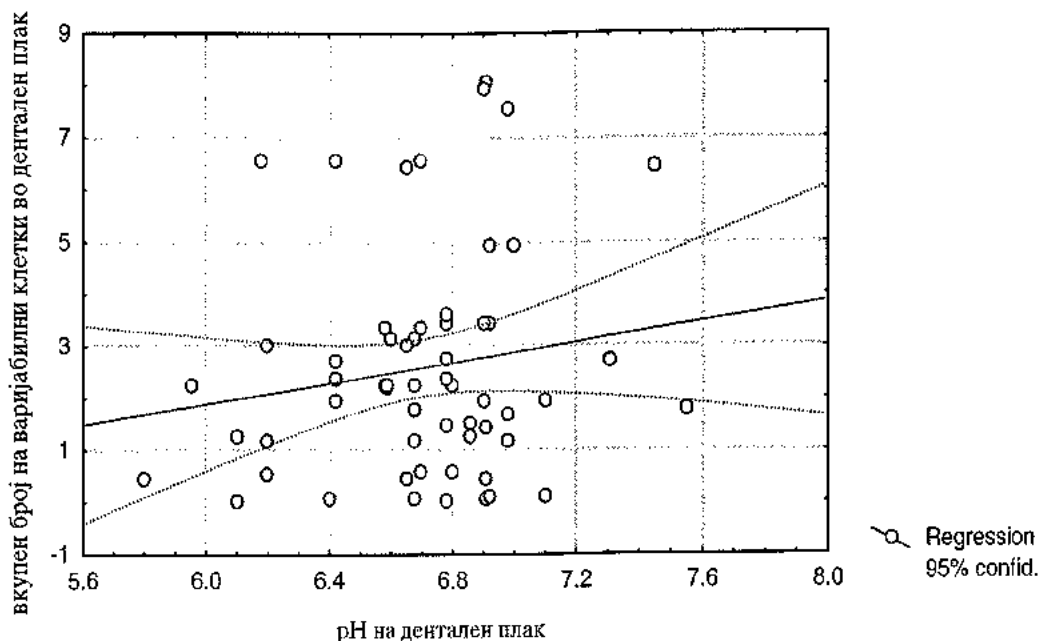


Сл.7

рН на ДЕНТАЛЕН ПЛАК / ВВК во ДЕНТАЛЕН ПЛАК

1 месец по апликација на КСИЛИТОЛ

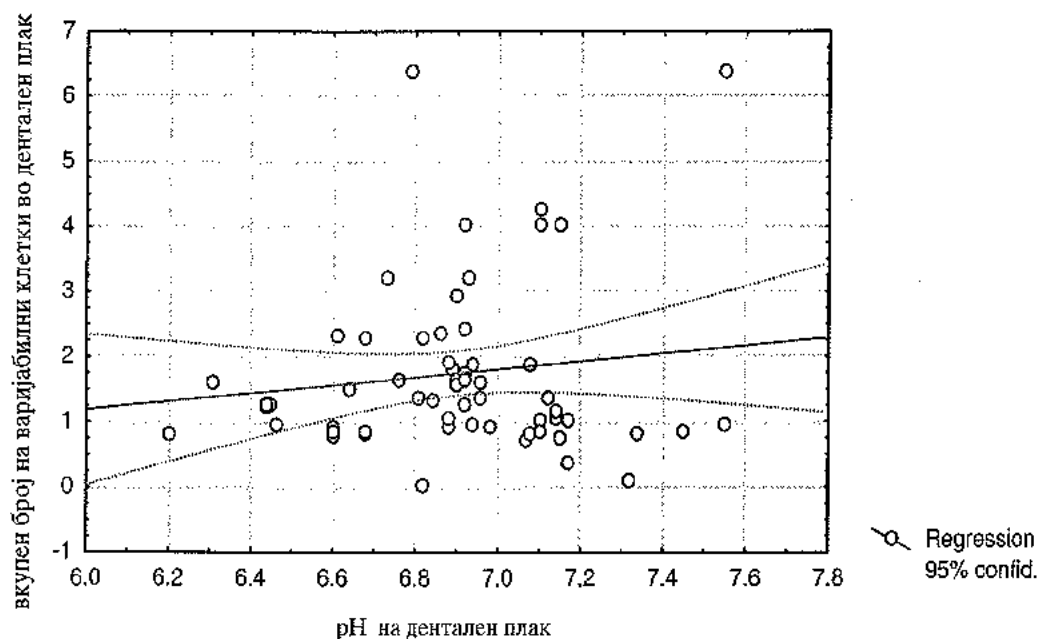
Correlation: $r = .15526$



Сл.8

pH на ДЕНТАЛЕН ПЛАК / ВВК на ДЕНТАЛЕН ПЛАК

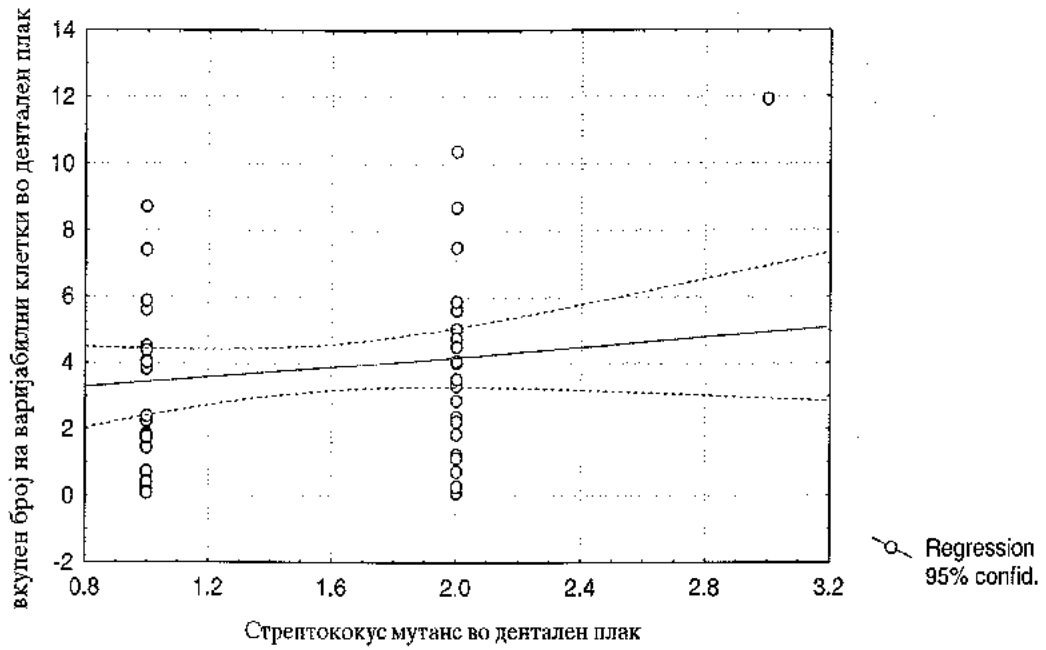
6 месеци по апликација на КСИЛИТОЛ

Correlation: $r = .12982$ 

Сл.9

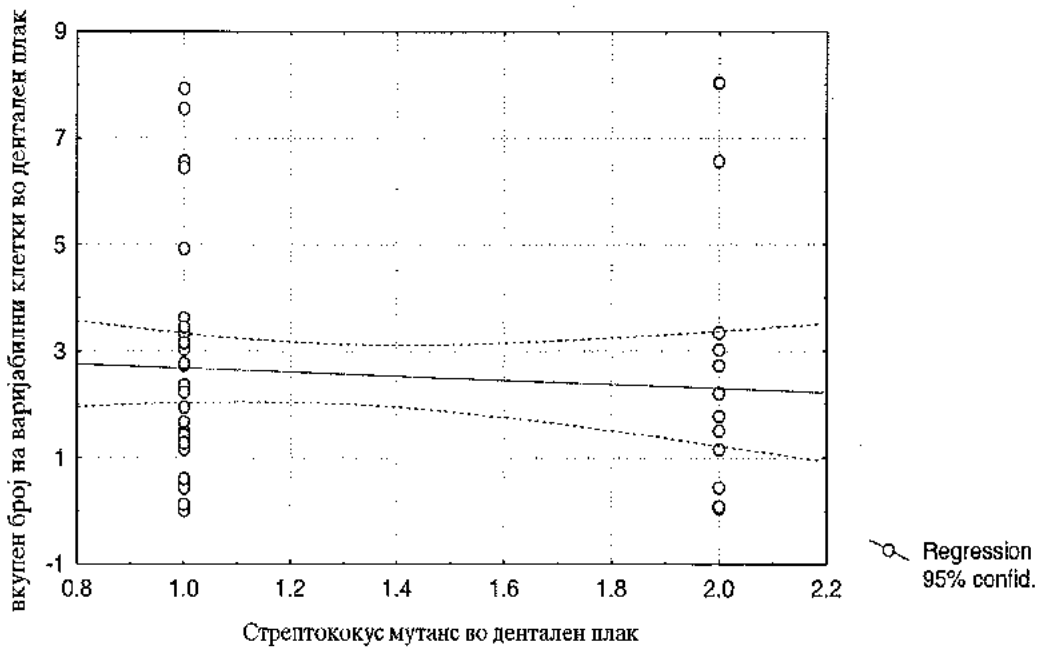
Меѓусебната зависност на pH на денталниот плак и ВВК (вкупниот број на микроорганизми во денталниот плак) е задача на корелационата анализа дадена на именуваните слики и тоа во сите испитни периоди на апликација на ксилитол. Во сите три периоди, анализата покажува постоење на слаба зависност, што би значело дека промената на pH на денталниот плак слабо влијае на ВВК. Логично е таа зависност да биде слаба, посебно ако веќе го елабориравме суверенитетот на бактериите во плакот, во однос на одржување на рамнотежата во нивната еколошка средина. Сепак, таа слаба зависност е разбирлива ако се земе во предвид дека денталниот плак е медиумот во кој микроорганизмите егзистираат и дека тука се наоѓаат енергетските ресурси потребни за нивниот опстанок.

С.М. во ДЕНТАЛЕН ПЛАК / ВВК во ДЕНТАЛЕН ПЛАК
 базични вредности
 Correlation: $r = .15017$

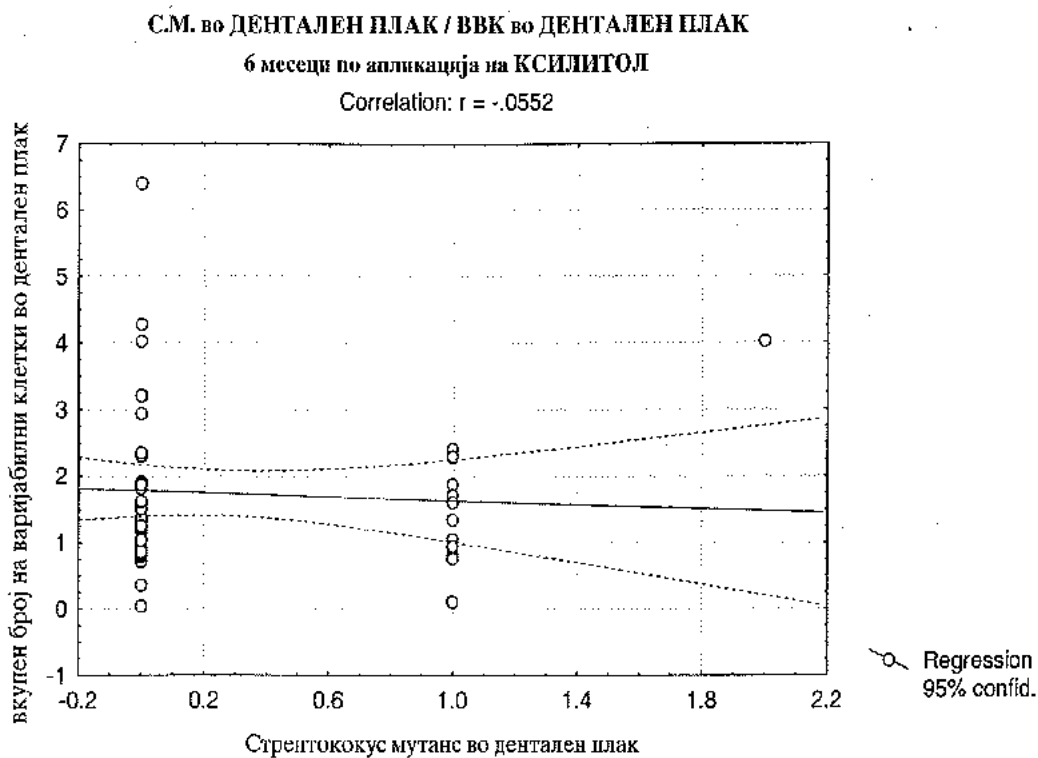


Сл.10

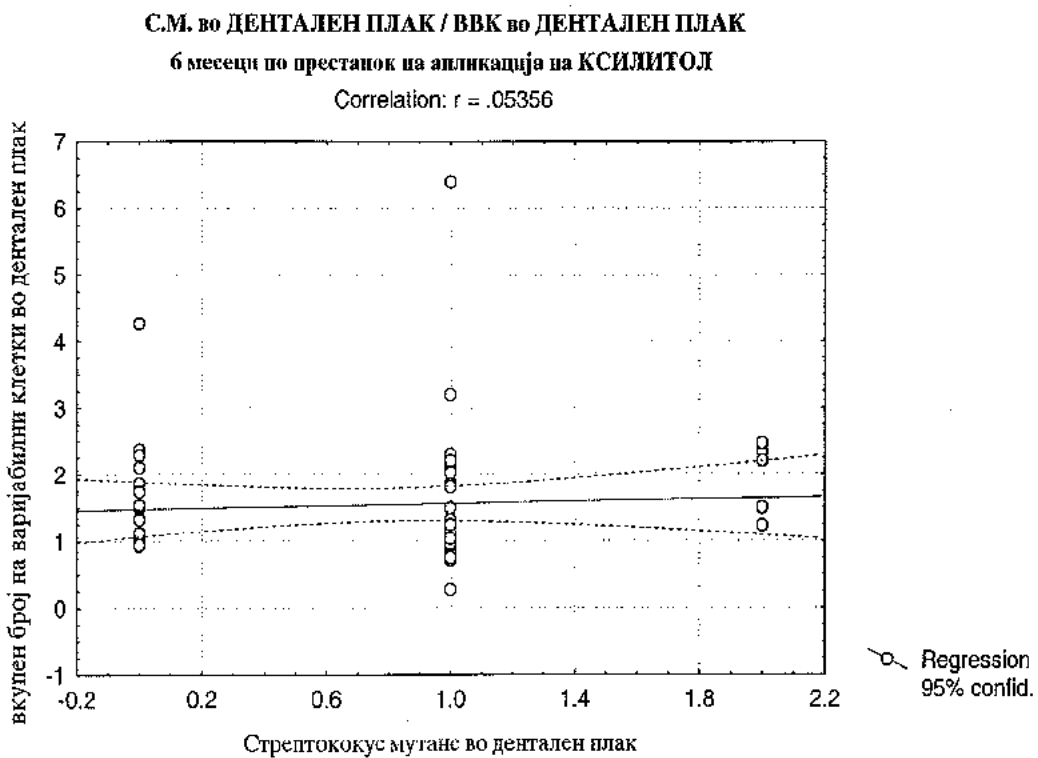
С.М. во ДЕНТАЛЕН ПЛАК / ВВК во ДЕНТАЛЕН ПЛАК
 1 месец по апликација на КСИЛИТОЛ
 Correlation: $r = -.0813$



Сл.11



Сл.12



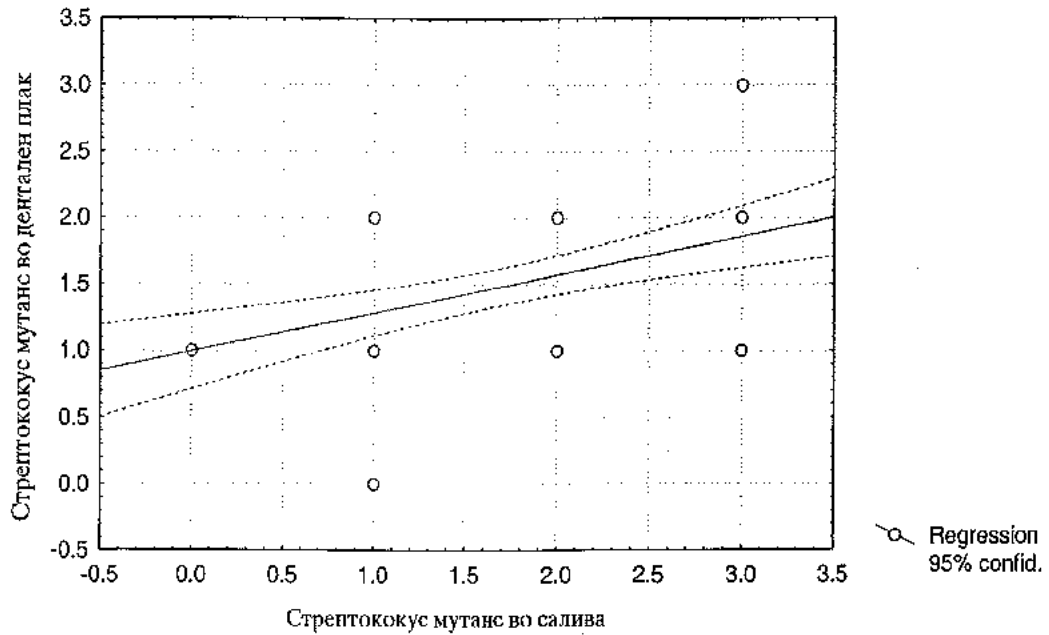
Сл.13

На споменативе слики се наоѓаат резултатите од корелационите анализи направени со цел да се провери постоењето на зависност меѓу

бројот на бактерии од родот на Стр.мутанс во денталниот плак и ВВК во истиот. Резултатите покажуваат непостојно корелација меѓу овие два параметри, во периодот 1 и 6 месеци апликација на ксилитолот, како и во периодот 6 месеци по престанок на апликација на истиот. Ова оди во прилог на мислењето дека вкупната бактериска флора етаблирана во устата на човекот е непроменлива, а евентуални превентивни агенси како што е во случајов ксилитолот, како и неодминливо примарната орална хигиена, може да го покажат својот ефект само внатре во бактериската популација на денталниот плак., што е евидентно од табеларно прикажаните резултати. Но, анализата направена во периодот пред апликација на ксилитолот, покажува постоење на, иако слаба, зависност. Тоа е мошне разбирливо, затоа што *Str mutans* е круцијална бактерија на денталниот плак и во услови на лоша хигиена и неупотреба на средства за кариес превентива тој број значително ќе расте. Можеби и превентивните агенси како што е ксилитолот активно учествуваат во етаблирањето на вкупната бактериска флора?

С.М. во САЛИВА / С.М. во ДЕНТАЛЕН ПЛАК

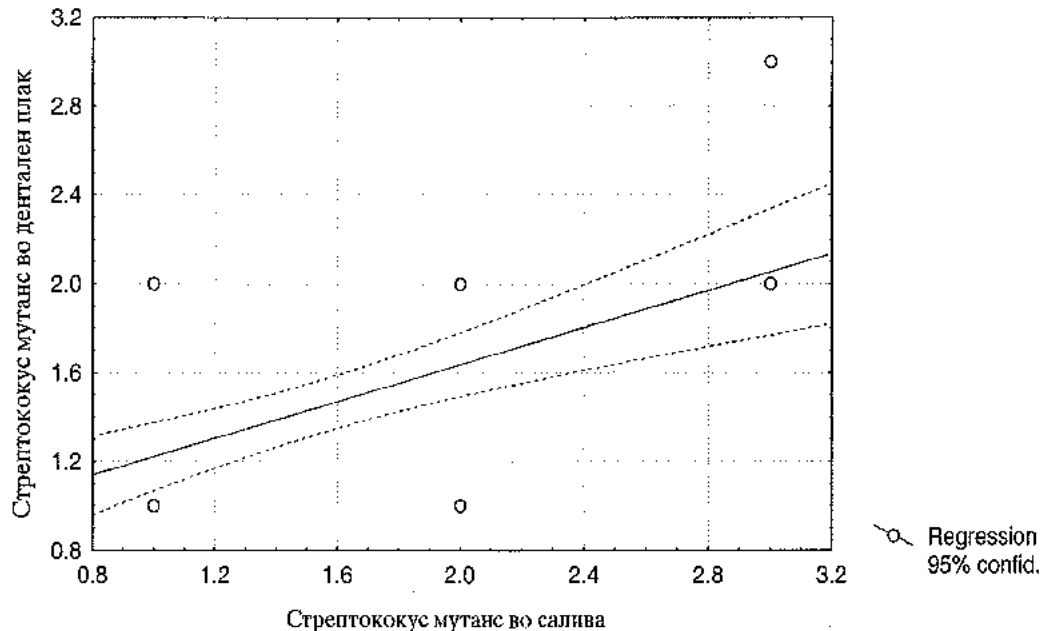
базични вредности

S.R.Correlation: $r = .457754$ 

Сл.14

С.М. во САЛИВА / С.М. во ДЕНТАЛЕН ПЛАК

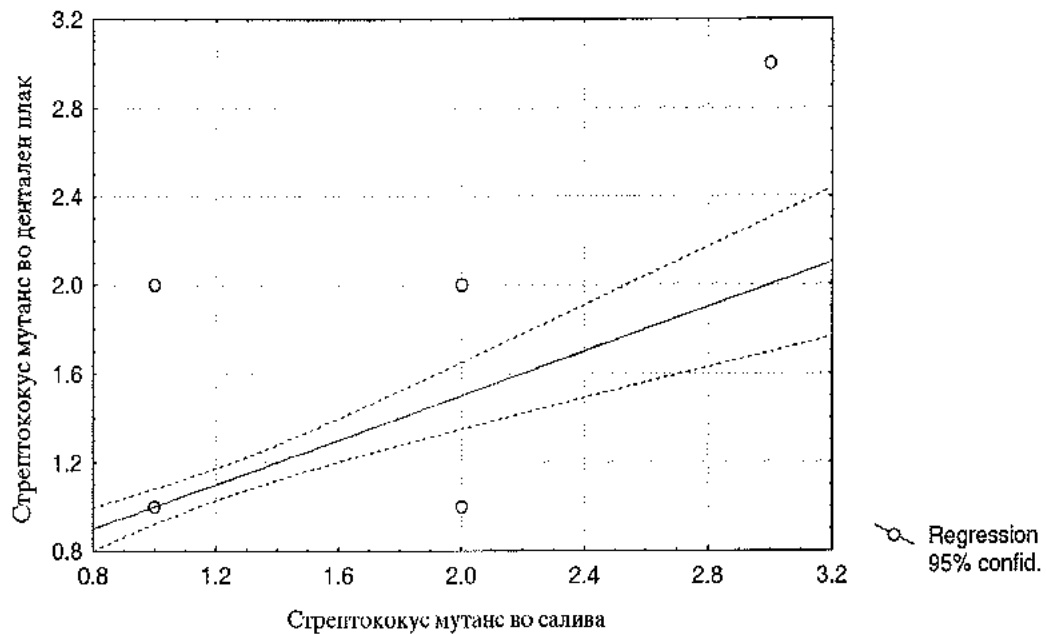
по 1 месечно апликација на КСИЛИТОЛ

S.R.Correlation: $r = .486704$ 

Сл.15

С.М. во САЛИВА / С.М. во ДЕНТАЛЕН ПЛАК

по 6 месечно аплицирање на КСИЛИТОЛ

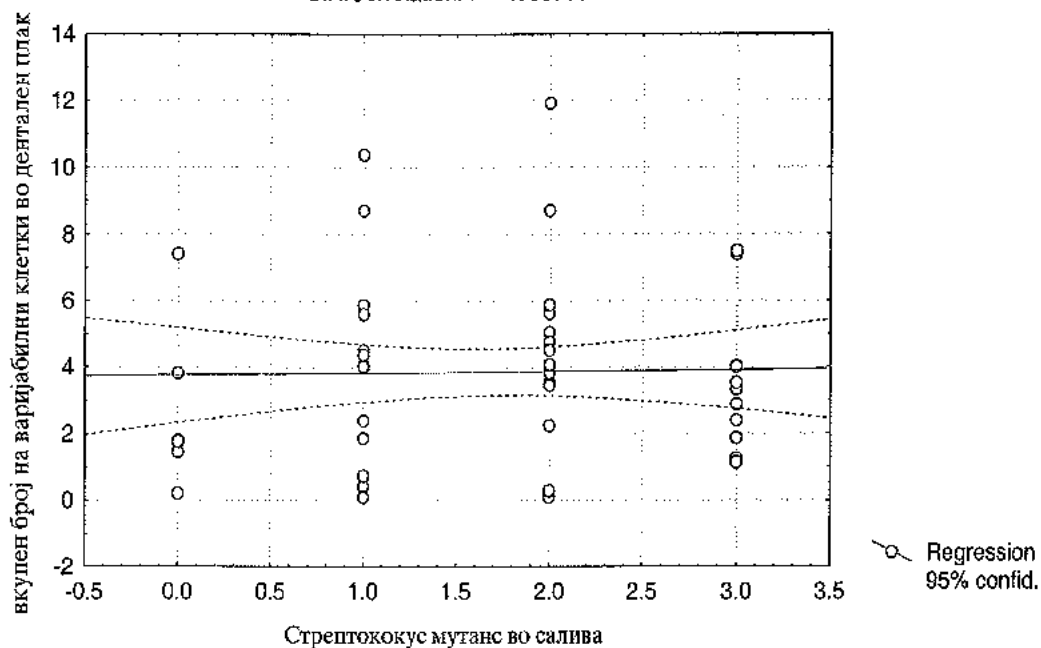
S.P. Correlation: $r = .502002$ 

Сл.16

Посочените слики се корелациони анализи кои се направени за да се испита постоењето на врска меѓу нивото на *Str.mutans* во два медиума, сланива и дентален плак. Корелационата анализа покажува умерена зависност меѓу овие два параметри, при што, аналогно на најновите сознанија во врска со структурата на денталниот плак во однос на нејзината хетерогеност и можност за непречен трансфер на материи и микроорганизми, тоа воопшто не е изненадува. Веројатно затоа, трансферот на ксилитолот, во услови на оптимална орална хигиена, неминовно доведува до позитивните резултати кои се максимално евидентни.

С.М. во САЛИВА / ВВК во ДЕНТАЛЕН ПЛАК

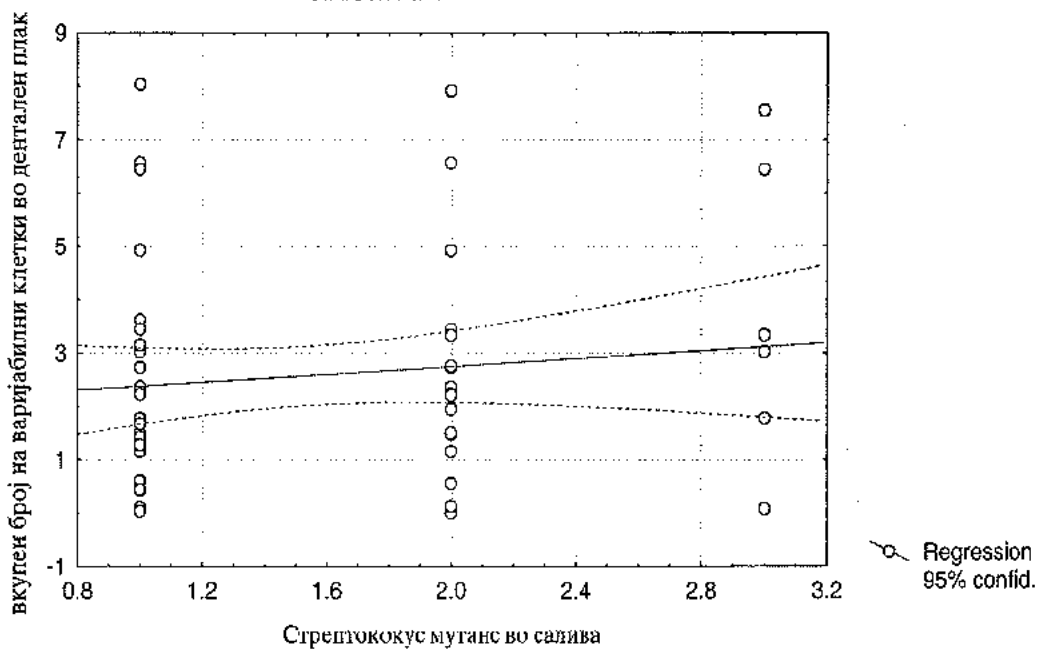
базични вредности

S.R. Correlation: $r = -.000799$ 

Сл.17

С.М. во САЛИВА / ВВК во ДЕНТАЛЕН ПЛАК

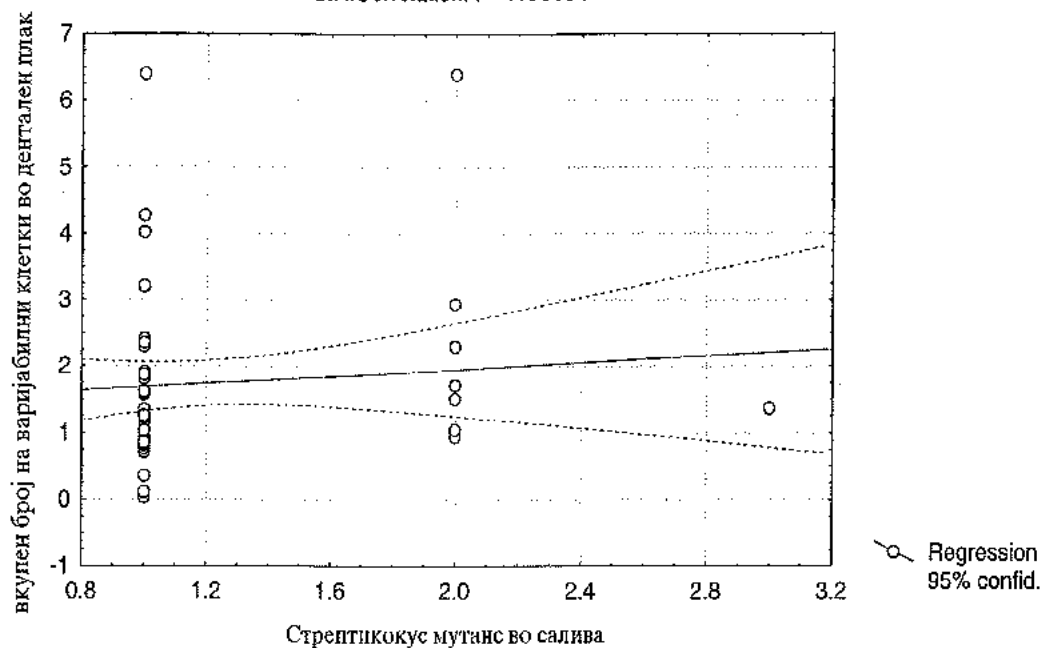
по 1 месечно аплицирање на КСИЛИТОЛ

S.R. Correlation: $r = .065445$ 

Сл.18

С.М. во САЛИВА / ВВК во ДЕНТАЛЕН ПЛАК

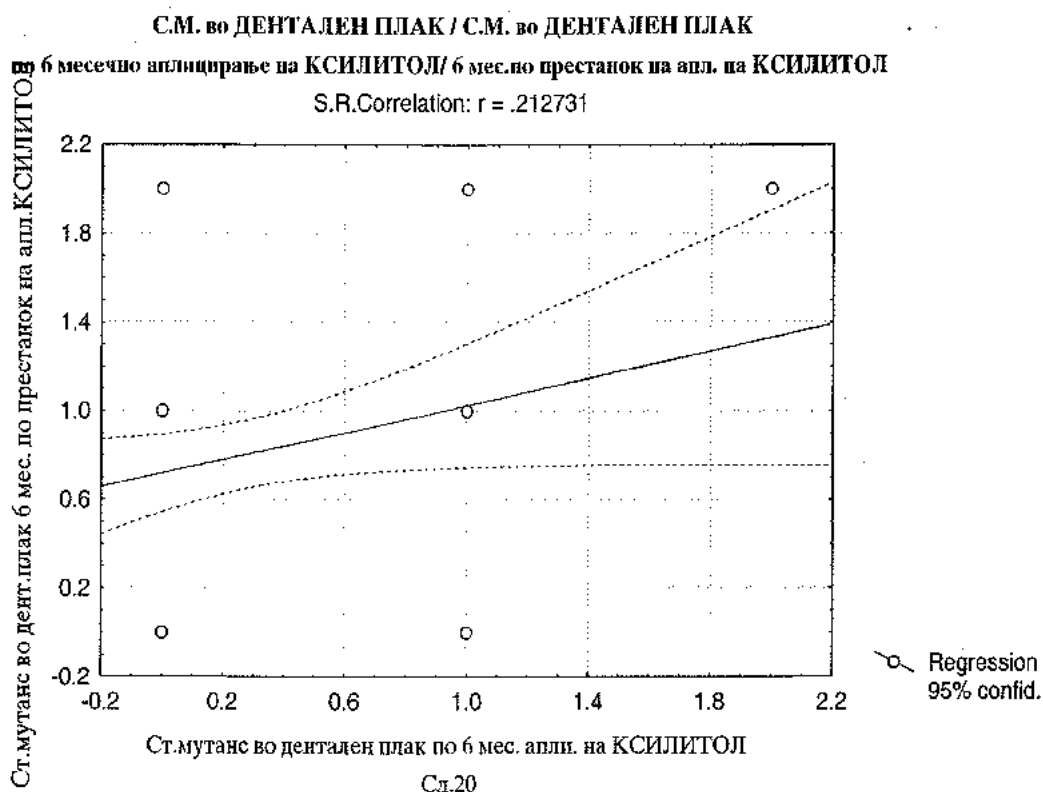
по 6 месечна апликација на КСИЛИТОЛ

S.P. Correlation: $r = .150134$ 

Сл.19

Сликите со број 17,18 и 19 се корелациони тестови за евалуација на врската меѓу присутните *Str.mutans* во саливата и ВВК во денталниот плак, направени за сите испитни периоди, вклучувајќи го и периодот пред апликација на ксилитолот. Анализата покажува непостоење на корелација меѓу овие параметри.

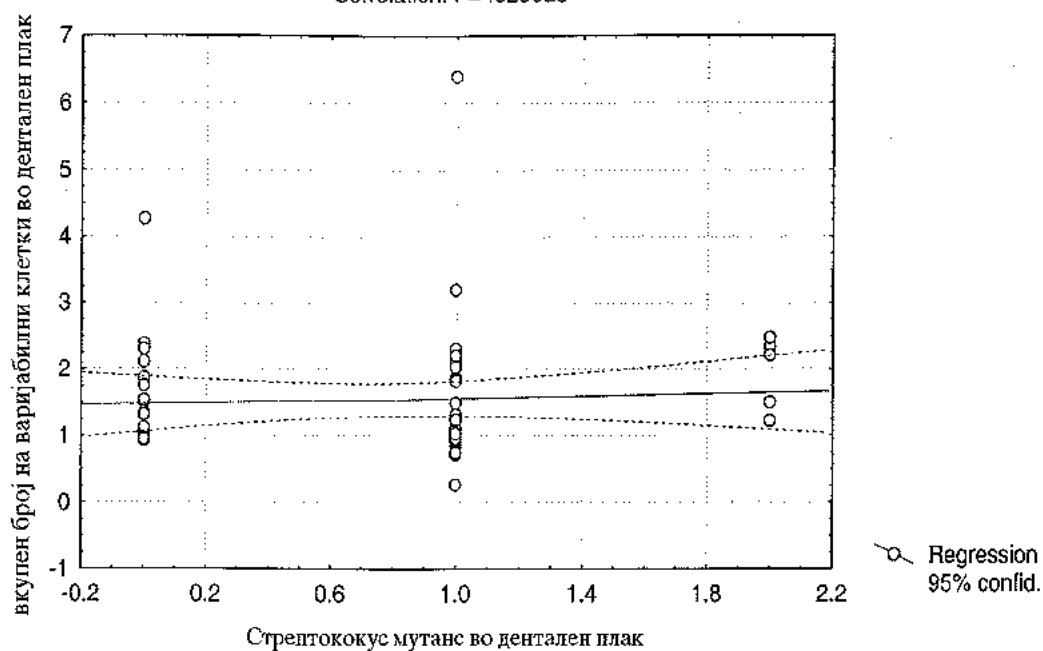
. Нашето толкување е дека корелација не може ни да постои, затоа што се работи за испитувани примероци од зрел плак, а веќе укажавме на неговата сувереност кога станува збор за микроорганизмите



На сликата број 20 е дадена корелациона анализа меѓу параметрите *Str. mutans* во дентален плак по 6 месечна апликација на ксилитол и *Str. mutans* во дентален плак 6 месеци по престанок на апликацијата на ксилитол. Анализата е направена за да се утврди дали ксилитолот има протрахиран ефект, односно дали после период од 6 месеци по негова хабитуелна употреба тој сеуште покажува ефекти на нивото на *Str. mutans* во плакот. Резултатот укажува на постоење на слаба корелациона врска меѓу двата параметри, што оди во прилог на постоење на слаб, но сепак долготраен ефект на превентивната супстанција ксилитол.

С.М. во ДЕНТАЛЕН ПЛАК / ВВК во ДЕНТАЛЕН ПЛАК

6 meseci po prestanok na aplikacija na KSILITOL

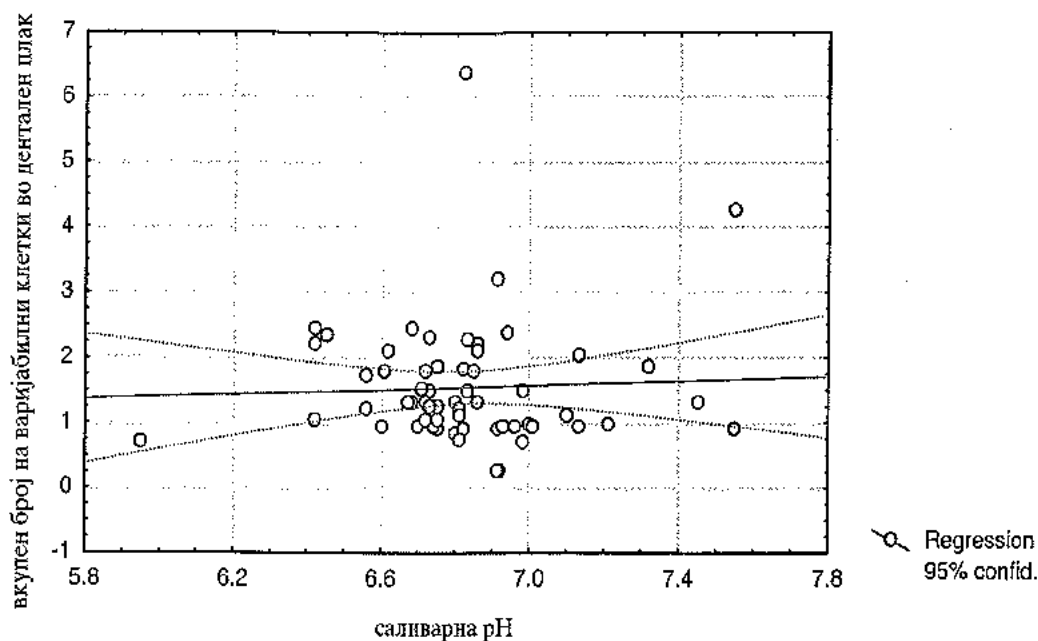
Correlation: $r = .029929$ 

Сл.21

Оваа корелација се однесува на прашањето за врската помеѓу *Str.mutans* во денталниот плак и ВВК во истиот медиум 6 месеци по престанок на апликација на ксилитол. Повторно во правец на испитување на протрахирираниот ефект на ксилитолот, овој пат добиваме податок дека корелација нема. Тоа значи дека добиваме уште една потвда за независноста и сувереноста на денталниот плак во неговата зрела фаза, каде што тој се однесува како посебна еколошка единица.

САЛИВАРНА рН / ВВК во ДЕНТАЛЕН ПЛАК
6 месеци по престанок на апликација на КСИЛИТОЛ

Correlation: $r = .04779$



Сл.22

На сликата број 22 е прикажан резултатот од корелационата анализа меѓу вредностите на саливарната рН вредност 6 месеци по престанок на апликација на ксилитол и ВВК во денталниот плак за истиот временски период. Анализата покажува дека корелација не постои. Ваквиот податок можеме да го коментираме како аргумент повеќе за функцијата на денталниот плак која е високо софистицирана, при што настанува комплетна адаптација на плаковната флора во рамките на плаковниот екосистем, така што се создадени услови за негова независна функција и метаболизам.

ЗАКЛУЧОК

Врз основа на добиените резултати од изведеното истражување дојдовме до следните заклучоци:

1. Добиените податоци за нивото на присутни Стр.мутанс во саливите говорат за силен пад во нивната колонизација во текот и до крајот на испитуваниот период и во испитуваната и во контролната група. Разликите меѓу двете групи не се сигнификантни.
2. Колонизацијата на Стр.мутанс во денталниот плак, во сите испитни периоди, исто така покажува рапиден пад. Разликите во нивото на колонизација меѓу испитуваната и контролната група не се сигнификантни. Тоа наметнува став дека и хекситолите (сорбитол) и лентитолите (ксилитол) скоро еднакво влијаат на колонизацијата на мутанс стрептококите и во денталниот плак.
3. Вредностите за плаковните мутанс стрептококи изолирани на цврсти селективни подлоги, одат, од постоење на значајни разлики од почетокот на испитниот период до крајот на истиот период и во испитуваната и во контролната група, во смисла на намалување на колонизацијата. Разликите меѓу вредностите добиени за контролната и испитуваната група меѓусебно не се значајни. Повторно се наметнува став дека нема значајна разлика во делувањето на ксилитолот и сорбитолот.
4. Саливарните рН вредности покажуваат значајни разлики во двете групи за целото време на испитниот период, во корист на испитуваната - ксилитолна група ($p,0,001$).
5. Вредностите за плаковен рН истотака покажуваат висока сигнификантност на разликите меѓу двете групи, повторно во корист на ксилитолот за $p < 0,001$.
6. Вкупниот број на вијабилни бактериски клетки како параметар за евентуална промена во вкупното еколошко милје на микроорганизми покажува несигнификантни разлики меѓу двете групи, но сепак се воочува пад во испитуваната група во периодот што следи после базичната анализа.
7. Активната супстанца ксилитол и активната супстанца сорбитол не влијаат значајно на процесот на реминерализација.
8. Анализата на параметрите кои го детерминираат потенцијалниот протрахиран ефект покажува дека тој постои, што се огледа во ниското ниво на присутни Стр.мутанс во денталниот плак, непостоењето на промени во вкупниот број на вијабилни бактериски клетки во плакот, како и одржување на оптимални вредности на саливарната киселост.
9. Анализата на денталната кондиција на почетокот и на крајот на испитниот период покажа одржана стабилна здрава состојба

кај сите испитани заби и од испитуваната и од контролната група, што оди во прилог на полиолната некариогеност.

10. Понатаму, можеме да заклучиме дека и едниот и другиот сахарозен субституент делува кариес протективно, при што, согласно добиените податоци од изведената студија, еколошка предност му даваме на пентитолот ксилитол.

11. На крајот, можеме да потврдиме една вистина. Согласно добиените податоци од изведената студија, а претходно познавајќи ги кариес протективните ефекти на флуорот, со користење на синергизмот на неговото дејство и на ксилитолот, ние сме моќни да го прекинеме кариесниот каузален синџир и да ја унапредиме превентивата за доброто на целата популација.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alanen P, Isokangas 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. Анђић Ј. Основи оралне физиологије и биохемије, Научна књига, Београд 1981,1990.
3. Aquirre- Zero O, Zero D.T., Proskin H.M. Effect of chewing gums on salivary flow rate and the acidogenic potential of dental plaque. *Caries Res* 1993;27:55-59
4. Assev S, et al. Effects of xylitol/sorbitol combinations on bacterial growth and metabolism in *Str.sobrinus* OMZ 176, *APMIS* 1993 Dec;101(12):933-8.
5. Assev S, Waler S M, Rolla G. Xylitol fermentation by human dental plaque. *Eur J Oral Sci* 1996;104:359-62.
6. Assev S, Waler S M, Rolla G. Are sodium laurel sulfate-containing toothpastes suitable vehicles for xylitol? *Eur J Oral Sci* 1997;105:178-182.
7. Bar A: Caries prevention with xylitol, a review of the scientific evidence. *World Rev Nutr Diet* 1988;55:183-209.
8. Beiswanger BB, Boneta AE, Mau MS, Katz BP, Proskin HM, Stookey GK. The effect of chewing sugar-free gum after meals on clinical caries incidence. *J Am Dent Assoc* 1998;129:1623-6.
9. Birkhed D. Cariologic aspects of xylitol and its use in chewing gums: a review *Acta odontologica Scandinavica*, 1994; 52(2);116-27.
10. Birkhed D., Bar A., Sorbitol and dental caries. *World Rev Nutr Diet* 1991;65:1-37.
11. Bohic S., Heymann D et al., Transmission FTIR microspectroscopy of mineral phases in calcified tissues, *CR Acad Sci III* 1998 Oct;321(10):865-76.
12. Bradshaw DJ, et al. Effect of sugar alcohols on the composition and metabolism of a mixed culture of oral bacteria growth in chemostat, *Caries Res* 1994;28(4):251-6.
13. 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.

14. Clasen A.B., Ruyter I.E. Quantitative Determination of Type A and Type B Carbonate in human deciduous and permanent Enamel by means of Fourier Transform Infrared Spectrometry. *Adv. Dent. Res.* II 1997; (4): 523-527.
15. Distler W., Kroncke A., Maurer G., Adenosine Triphosphate content of human dental plaque as a measure of viable cell mass. *Caries Res.* 1980;14:265-268.
16. Edgar WM, Geddes DA. Chewing gum and dental health- a review. *Br Dent J* 1990;168:173-7.
17. Edgar. W.M., Omullane D.M. Saliva and oral health, British Dental Association 1996.
18. Essig M., Bodden W.R., Bradley e.l., Kolourides T. JR., Housch T., Enamel microhardness change and plaque pH measurements in an intra-oral model in humans. *J Dent Res.* 1985;64: 1065-1068.
19. Essig M.E., Bodden W.R., Bradley E.L., Koulourides T. and Housch T. Enamel microhardness change and Plaque pH measurements in an Intra-oral Model in humans. *J Dent Res* 64(8):1065-1068, 1985.
20. Forbord B., Osmundsen H., On the mechanism of xylitol dependent inhibition of glycolysis in *Str. Sobrinus* OMZ 176 ; *Int. J. Bioshem.* 1992; 24(3):509-514.
21. Grenby T.H., Bashaarat A.H., Gey K. F. A Clinical Trial to compare the effects of xylitol and sucrose chewing gums on dental plaque growth. *Br Dent J* 1992;152-339.
22. Harber M. J., Asscher A. W.. Viable mass in dental plaque and luminescence in microbiology and hematology 1981; 193-221.
23. Hildebrandt GH, Sparks BS. Maintaining mutans streptococci suppression with xylitol chewing gum. *J Am Dent Assoc* 2000;131:909-16.
24. Hujoel PP, Makinen KK, Bennet CA, Isotupa KP, Isokangas PJ, Allen P, et al. The optimum time to initiate habitual xylitol gum-chewing for obtaining long-term caries prevention. *J Dent Res* 1999;78:797-803.
25. Isocangas P. Longterm effect of xylitol chewing gums in the prevention of dental caries. *European dentistry* 1994 (3):35-39.
26. Kandelman D., Gagnon G. Clinical results after 12 months from a study of the incidence and progression of dental caries in relation to consumption of chewing gum containing xylitol in school preventive programs. *J Dent Res*, 1997;66 :1407-11.
27. 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.

28. Lingstrom P., Lundgren F., Birkhed D., et al. Effects of frequent mouthrinses with palatinose and xylitol on dental plaque. *Eur. J. Oral Sci* 1997; 105: 162-9.
29. 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.
30. 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.
31. Makinen KK, Makinen PL, Pape HR, AllanP, Bennett CA, Isokangas PJ, et al. Stabilisation of rampant caries: poyol gums and arrest of dentine caries in two long-term cohort studies in young subjects. *Int Dent J* 1995 b;45(1 Suppl 1):93-107.
32. Mandel J., Bar A., Bowen W.H. et al. Dental dialogue – Caries prevention with xylitol. A symposium at the University of Michigan Ann Arbor. Jan 27, 1988.
33. Manning RH, Edgar WM, Agalamanyi EA. Effects of chewing gums sweetened with sorbitol or a sorbitol/xylitol mixture on the remineralisation of human enamel lesions in situ. *Caries Res* 1992;26:104-9.
34. Milosevic B.K. Statistika u medicinskom naucno istrazivackom radu, Beograd 1976.
35. Moss S. Xylitol – an evaluation, *International Dental Journal* (1999) 49,00-00.
36. Mouton C., Scheinin A., Makinen K.,K. Effect of a xylitol chewing gums on plaque quantity and quality. *Acta Odont. Scand.* 1995; (33):251-257.
37. Muhlemann H R, et al. Some dental effects of xylitol under laboratory and in vivo conditions. *Caries Res* 1977 11:263-276.
38. Ozawa Y., Uchikawa Y., Miyasaka Y., Tokura M. et al. The effect of preventive Measures for Dental caries in school children – Part II –The relation between Dental caries and the evaluation by simplified method for the Counting of Salivary Streptokokus mutans; *The Nippon Dental University Annual Publications*, Volume 30, 1996.
39. Petz B. Osnovne statisticke metode za nematematicare. Zagreb 1985.
40. Pirc B., Milat D. Osnove istrazivanja u zdravstvu, Zagreb 1985.
41. Roberts M., Riedy C., Coldwell S. et al. How xylitol-containing products affect cariogenic bacteria. *JADA*, Vol.133.2002:435-440.

42. Robrish S.A., Kemp W. C., et al. Use of extracable Adenosine Triphosphate to estimate the viable cell mass in dental plaque samples obtained from monkeys. *Appl. Environ. Microbiol.* 1988 (35): 743-749.
43. Rolla G., Oppremann 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.
44. Sasaki N., Omida K., Topitsoglou V., Frostel G. Inhibitory effect of xylitol on the acid production activity from sorbitol by *Str.mutans* and human dental plaque. *Bull. Tokyo CALL.*1987;28:13-18.
45. Scheie A A, Fejerskov O, Danielsen B. The effects of xylitol containing chewing gums on dental plaque and acidogenic potential. *J Dent Res* 1998 77:1547-52.
46. 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.
47. Sintes J. L., Escalante C., Stewart B., McCool J. J. et al. Enhanced anticaries efficacy of a 0,243% sodium fluoride/10% xylitol/silica dentifrice: 3- year clinical results, *American Journal of dentistry*, Volume 8, 1995:231-235.
48. Soderling E, et al. Effects of xylitol, xylitol/sorbitol, and placebo chewing gums on the plaque of habitual xylitol consumers. *Eur J Oral Sci* 1997 105:170-177.
49. Soderling E., Alaraisanen L., Makinen K.K. Effect of xylitol and sorbitol on polysaccharide production by and adhesive properties of *Str.mutans*. *Caries Res.*1987;21:109-116.
50. Soderling E., Makinen K.K., Chen C.Y. et al. Effect of sorbitol, xylitol and xylitol-sorbitol chewing gums on dental plaque. *Caries Res.* 1998;23:378-384.
51. Soderling E., Talonpoika J., Makinen K.K. Effects of xylitol containing carbohydrate mixtures on acid and ammonia production in suspension of salivary sediment. *Caries Res.* 1997;21: 109-116.
52. Soderling E., Trahan L., Tamniala-Salonem T., Hakkinen L. Effects of xylitol/sorbitol and placebo chewing gums on the plaque of habitual xylitol consumers. *Eur. J. Oral. Sci.* 1997;105:170-177.
53. Tanzer J.M. On changing the cariogenic chemistry of coronal plaque. *J. Dent. Res.* 1989; 68: 1576-1587.
54. Tanzer J.M. Xylitol chewing gum and dental caries. *Intern.Dent.J.*1995;45(1):65-67.

55. Topitsoglou V., Birkhed D., Larson A. et al. Effect of chewing gums containing xylitol, sorbitol or a mixture of xylitol and sorbitol on plaque formation, pH changes and acid production in human dental plaque. *Caries Res.* 1993; 17:369-378.
56. Trahan I. Xylitol- a review of its action on mutans streptococci and dental plaque – its clinical significance. *Intern. Dent.J.* 1995;45(1):77-93.
57. Trahan L, Soderling E, Drean MF, Chevrier MC, Isocangas P. Effect of xylitol consumption on the plaque-saliva distribution of mutans streptococci and the occurrence and long-term survival of xylitol-resistant strains. *J Dent Res* 1992;71:1785-1791.
58. Трајковска К.С. Нова биолуминисцентна метода за одредување на Аденозин три фосфат како параметар за енергетскиот статус на крвта. Докторска дисертација 1994.
59. Tsuda H., Arends J. Raman spectroscopy in dental research: a short review of recent studies. State University of Groningen.
60. Twetman S., Fritzson B., Jensen B., Hallberg U., Pre and post treatment levels of salivary mutans streptococci and lactobacilli in pre-school children; *International Journal of paediatric Dentistry*, Volume 9 Issue 2 Page 93-1999.
61. Twetman S., Petersson L., Influence of xylitol in dentifrice on salivary microflora of preschool children at caries risk. *Swed. Dent J.* 1995;103-108.
62. Vadenboncoeur C., Trahan L., Mouton C., Mayrand D. Effects of xylitol on the growth and glycolysis of acidogenic oral bacteria. *J. Dent.Res.* 1983; 62: 882-884.
63. van Palenstein Helderman Wim H., Frans H M Mikx et al., The value of salivary bacterial counts as a supplement to past caries experience as caries predictor in children; *European Journal of Oral Sciences*, Volume 109 Issue 5 Page 312-2001.
64. Wenham D. G., Davies R. M., Cole J. A. Insoluble glucan sintesis by mutansukrase as a determinant of the cariogenicity of *Str.mutans*. *Journal of general microbiology* 1081; 127: 407-415.
65. Wennerholm K., Arends J., Birkhed D. et al. Effects of xylitol and sorbitol in chewing gums on mutans streptococci, plaque pH and mineral loss of enamel. *Caries Res.* 1994; 28: 48-54.
66. 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;29:54-61.

67. Wood SR, Kirkham J, Marsh PD, Shore RC et al. Architecture of Intact Natural Human Plaque Biofilms Studied by Confocal Laser Scanning Microscopy J Dent Res 79(1);21-27.2000.

68. Xylitol Information Bureau, Xyrofin, London, 2002.