

NOVI PRISTUPI UKONTROLI HOMEOSTAZE DENTALNOG BIOFILMA

Jovan Vojinović¹, Milica Gajić¹, Katarina Kalevski¹, Đorđe Mirjanić², Vladan Mirjanić²

¹Univerzitet Privredna Akademija Novi Sad, Stomatološki fakultet u Pančevu

²Univerzitet u Banja Luci, Medicinski fakultet

UVOD

Dentalni biofilm je fiziološka tvorevina, a promene u njegovoj ekologiji(disbioza) pokreću patološke metaboličko-imunološke procese, gde spadaju i najrasprostranjenije bolesti čoveka poput karijesa i parodontalnih oboljenja. Promene ekologije su posledica spoljašnjih uticaja, pre svega u ishrani(slobodni šećeri); proces mlečnokiselinskog vrenja menja pH koja potiskuje komensualne mikrobiote i podstiče stvaranje ekstraćelijskog matiksa čime započinje sazrevanje biofilma i blokada dejstva zaštitnih mehanizama iz salive. U novim uslovima se razvija patogeni mikrobiom sa posledničnim reakcijama na tvrdim i mekim tkivima. Dosadašnji pristup u kontroli biofilma baziran je na nespecifičnom dejstvu poput njegovog mehaničkog uklanjanja u kombinaciji sa fluoridima(oralna higijena) ili dejstvom hemijskih agenasa širokog spektra. I pored određenog nivoa smanjenja prevalencije, pogotovu karijesa, to nije zadovoljavajuće, jer je dejstvo usmereno na kompletnu bakterijsku floru i zahvata korisne vrste(mikrobiote), i omogućava stvaranje perzistentnih i rezistentnih sojeva. Poslednjih godina isto tako raste i otpor prema fluoridim, a postoje određeni rizici kod njihove primene u mlađim uzrastima. Zbog toga se poslednjih decenija istraživanja usmeravaju ka pronalaženje mehanizama koja će delovati na podsticanje ekologije zdravog mikrobioma u biofilmu(homeostaza) i selektivno inhibirati dominaciju patogenih mikrobiota.

VRSTE METODA

U kliničkoj primeni	U fazi ispitivanja
1. Antibakterijski enzimi	1. Vakcina protiv karijesa
2. Prebiotici(arginin)	2. Antibakterijski peptidi
3. Probiotici	3. Terapija zamene genetski modifikovanim bakterijama
4. Sporootpuštaćuci nosači antibakterijskih substanci	4. Inhibicija quorum sensing mehanizma(quorum quenching)
5. Antimikrobne nanopartikule	5. Bakteriofage(virusi) koje uništavaju kariogene bakterije

MEHANIZAM DELOVANJA

Mehanizmi očuvanja zdrave ekološke organizacije u biofilmu su različiti:

- specifičnog delovanja na patogene vrste ili aktiviranja antimikrobne aktivnosti samo u patološkom okruženju kao što je pad pH u kariogenom biofilmi(antibakterijski peptidi, nanopartikule, probiotici),
- podsticanje metaboličkih aktivnosti koji stvaraju alkalnu sredinu(prebiotici),
- ubacivanje genetski modifikovanih(npr. ne proizvode kiseline) bakterija koje zamenjuju „divlje“ patogene vrste(probiotici),
- sprečavaju vezivanje bakterija za površinu zuba ili međusobnu saradnju(peptidi, kvorakvenčing)

Specifičnosti:

Antibakterijski enzimi	Najznačajniji: Laktoperoksidazni sistem Laktoferin Lisosim(Lysosim) Ostali: Subtilisini, Lysostaphin, Zoocin Primena: Zubne paste, vodoce za usta
Prebiotici	Arginin Primena: Zubne paste, vodice, dentalni lakovi
Probiotici	Lactobacili vrste: <i>L. paracasei</i> , <i>L. reuteri</i> , Streptokoke vrste: <i>Streptococcus uberis</i> KJ2 [®] , <i>Streptococcus oralis</i> KJ3 [®] , <i>Str. S. salivarius</i> M18(BLIS M18 [™]), <i>Septococcus rattus</i> (JH145 [®]) Ostale: <i>Bifidobacterium lactis</i> HN019 Primena: Kapsule, tablete, zubne paste
Sporootpuštaćuci nosači antibakterijskih substanci -Produžava dejstvo i više nedelja-	Nosači: Citosin, celuloza, drugu polimeri Aktivna suostanca: Hlorheksidin i dr.
Antimikrobne nanopartikule	
Nanojoni metala:	<i>Nano srebrofluorid(AgF2 NP)</i> , <i>srebro oksida(Ag2O NP)</i> <i>cinkoksida(ZnO NP)</i> , <i>bakar oksida(CuO NP)</i> , <i>titanijum oksida(TiO)</i> , <i>Gvožđe oksid(FeOx)</i>
Nanonosači:	Agensi
1. Polimerne nanopartikule	• Hlorheksidin
2. Micele	• Triclosan
3. Nosači na bazi lipida(liposomi i tečni kristali)	• Ostali sintetski i prisrni antimikrobni agensi
4. pH zavisno aktiviranje medikamentata u akriogenoj sredini	• Joni kalcijuma i fosfata
Primena: Dentalni materijali, sredstva za oralnu higijenu, dentalni lakovi, medikamenti za toaletu kaviteta i dr.	

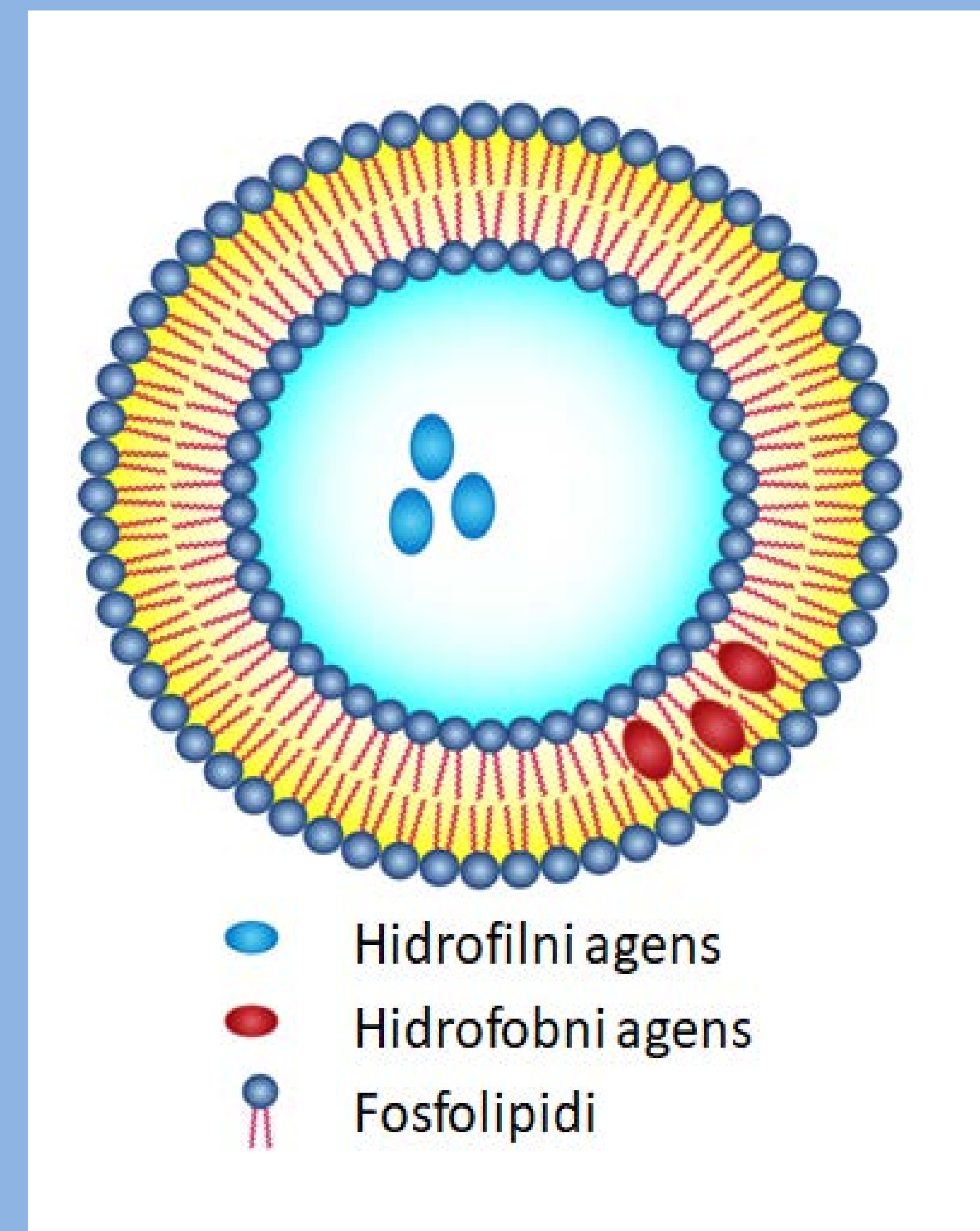
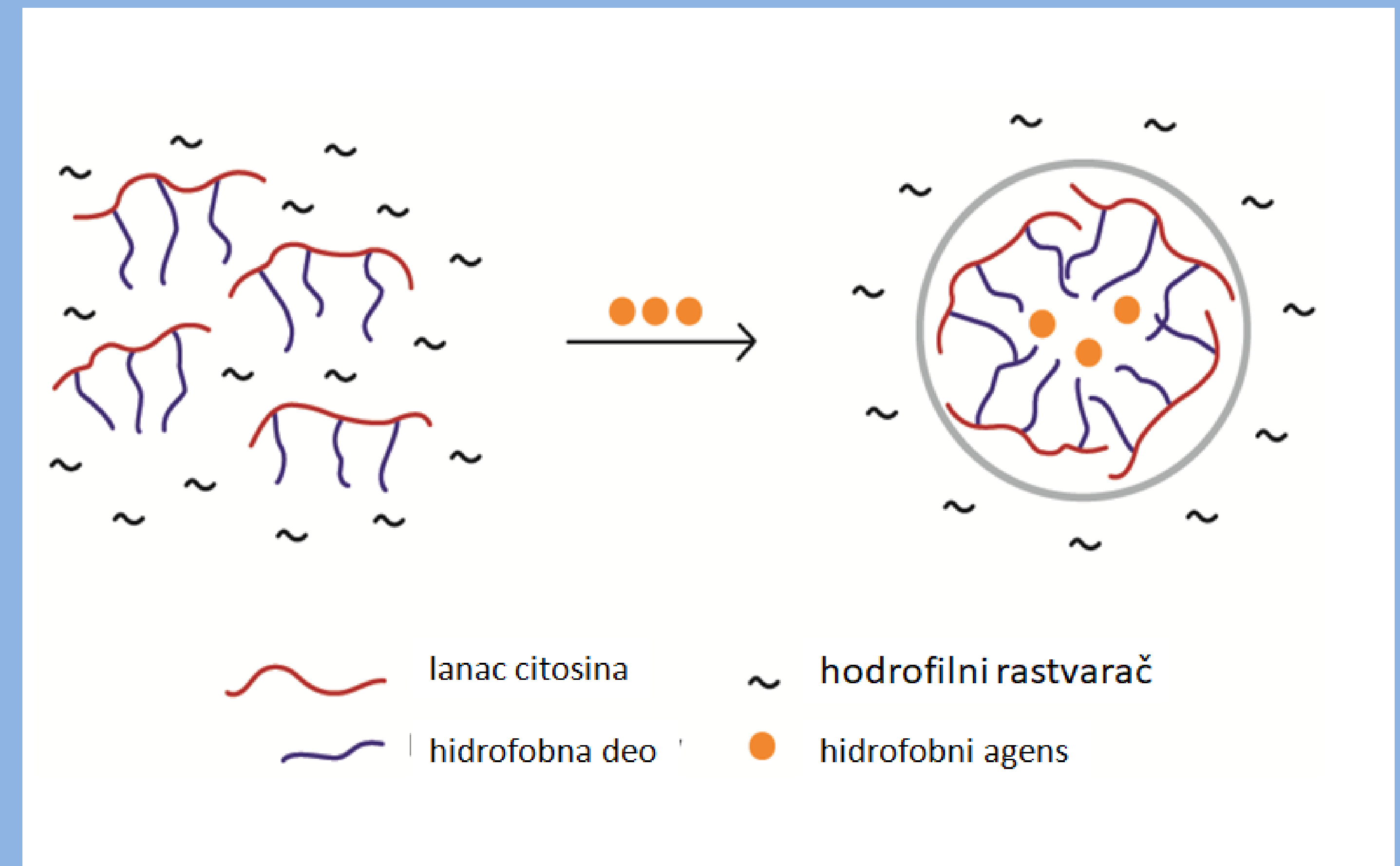
Nanotehnologija u stomatologiji

Nano struktura obezbeđuje veću tvrdoću i aktivnu površinu, što sve povećava i reaktivnost. Nanotehnologije, pored značajne uloge u restaurativnim i protetskim granama, sve se više uključuje u prevenciju i lečenje oboljenja posledice disbioze u dentalnom biofilmu(karijes i parodontalna oboljenja). Dva su polja u kojima se ispituje primena novih nanoproizvoda

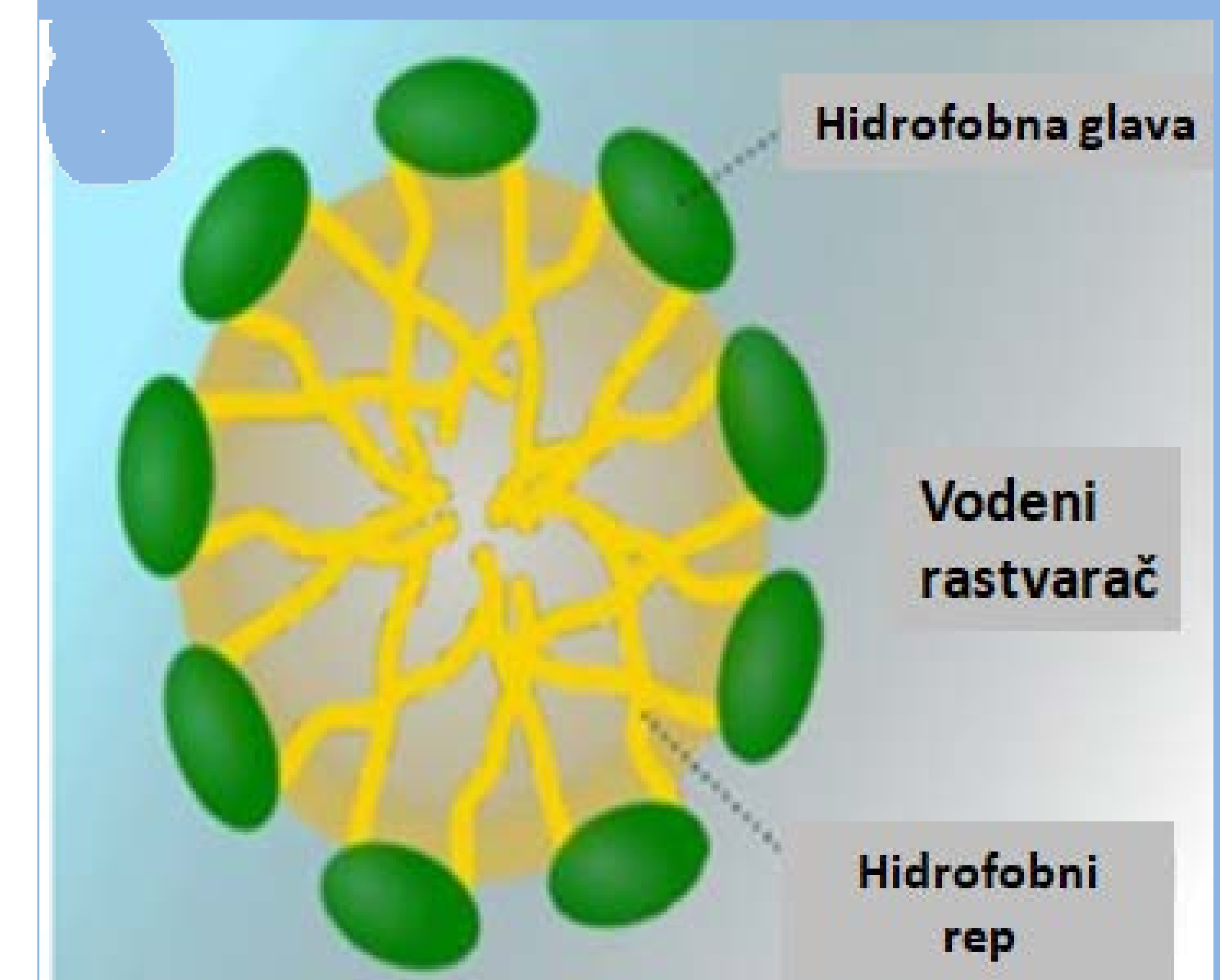
CITOSAN

Citosan je posebno efikasn prema *S. mutansu* i aktivira se u kiselj sredini. Ispitivani su efekti više antimikrobnih i remiralizacionih agenasa u kombinaciji sa citosanom, koje pojačavaju njegovo baktericidno dejstvo,

- Nano srebro fluorid
- Natrijum fluorid
- Miswak i fluoridi
- Curkumin
- Ekstrakt lista biljke *Harungana madagascariensis* u kompleksu PLGA
- Različiti izvori kalcijuma i fosfata
- Remineralizacioni peptidi



Struktura liposoma



Struktura micelle

ZAKLJUČAK

Većina ovih savremenih metoda je uglavnom ispitano u in vitro i in situ eksperimentima i još uvek su u završnim fazama kliničkih studija, a manji broj je i u komercijalnom primeni, ali svakako predstavljaju budućnost u prevenciji i lečenju dentalnih oboljenja i kao napredna dopuna oralnoj higijeni i fluoridima.

LITERATURA:

- Masarwa NA, Al-Nsour HF, Al-Awabdeh HF, et al. "The Use of Probiotics in Prevention and Treatment of Oral Diseases". *EC Dental Science* 17.10 (2018): 1783-1791
- Poorni S, Srinivasan MR, Nivedhitha MS. Probiotic *Streptococcus* strains in caries prevention: A systematic review. *J Conserv Dent*. 2019;22(2):123-128. doi:10.4103/JCD.JCD_505_18
- Ahmadian E, Shahi S, Yazdani J, et al. Local treatment of the dental caries using nanomaterials. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018, 108:443-447
- Koopaie M. Nanoparticulate systems for dental drug delivery. *Nanoengineered Biomaterials for Advanced Drug Delivery* Woodhead Publishing Series in Biomaterials, 2020, <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102985-5.00022-X>
- Foong LK, Foroughi MM, Mirhosseini AF et al. Applications of nano-materials in diverse dentistry regimes. *RSC Adv.*, 2020, 10:15430-15460. DOI: 10.1039/D0RA00762E