

PAWEŁ IWANEK

## BIOLOGICZNE PODSTAWY DZIAŁANIA OZONU NA FLORE JAMY USTNEJ

### BIOLOGICAL GROUNDS OF THE EFFECT OF OZONE ON ORAL FLORA

Katedra i Zakład Chirurgii Stomatologicznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie  
al. Powstańców Wlkp. 72, 71-111 Szczecin  
Kierownik: dr hab. n. med. Leszek Myśliwiec

#### Summary

The aim of the study was to explain biological grounds for using ozone in dentistry. Both the way in which ozone effects the oral microflora and its application in dental treatment were described.

**K e y w o r d s:** ozone therapy – Healozone.

#### Streszczenie

Praca ma na celu wyjaśnienie biologicznych podstaw działania ozonu wykorzystywanego w praktyce stomatologicznej. Opisano sposób, w jaki ozon działa na florę jamy ustnej człowieka oraz przedstawiono jego zastosowanie w leczeniu stomatologicznym.

**H a s ł a:** ozonoterapia – Healozone.

#### Wstęp

Ozon (O<sub>3</sub>) to alotropowa odmiana tlenu, która w temperaturze pokojowej ma lekko niebieskawe zabarwienie i charakterystyczny zapach. Gaz ten powstaje w wyniku syntezy cząsteczki O<sub>2</sub> z wolnym tlenem. Występuje w atmosferze, gdzie tworzy warstwę ochronną pochłaniającą promieniowanie ultrafioletowe. Proces pochłaniania promieniowania UV odbywa się w reakcji, która jest odwróceniem procesu syntezy – w jej wyniku powstaje tlen oraz wolny rodnik tlenowy [1, 2, 3].

Wprawdzie ozon jest gazem toksycznym, jednak od wielu lat ma zastosowanie w medycynie. W leczeniu używa się

głównie mieszanek tlenowo-ozonowej, która wykazuje silne działanie bakterio-, grzybo- oraz wirusobójcze. Ozonoterapia stosowana jest w chirurgii, dermatologii, laryngologii, okulistyce, ginekologii, stomatologii oraz w wielu innych dziedzinach medycyny.

#### Mikroflora jamy ustnej

Jama ustna człowieka jest środowiskiem zróżnicowanym. Skład mikroflory jamy ustnej, którą można podzielić na stałą i przejściową, zależy od wielu czynników, takich jak rasa, płeć, wiek czy środowisko. Inna flora występuje u alergików, a inna u ludzi chorych, kobiet w ciąży lub osób po antybiotykoterapii. Również występowanie uzupełnień protetycznych ma znaczny wpływ na rodzaj i ilość drobnoustrojów w jamie ustnej [4, 5].

Mikroflorę jamy ustnej stanowi ok. 200 gatunków bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych oraz kilka gatunków *Mycoplasma spp.*, grzybów i pierwotniaków. Miano drobnoustrojów waha się tu od 10<sup>8</sup> CFU/mL w ślinie do 10<sup>12</sup> w kieszonkach dziąsłowych, a stosunek beztlenowców do tlenowców wynosi 100 : 1. Bakterie wchodzące w skład flory fizjologicznej gromadzą się na powierzchniach policzków, warg, podniebieniu, języku, a także w przedsionku jamy ustnej. Stanowią one także podstawę płytki nazębnej oraz wchodzą w skład śliny. Główne grupy bakterii to Gram-dodatnie ziarniaki z rodzaju *Streptococcus*, Gram-dodatnie pałeczki *Eubacterium*, *Actinomyces*, *Corynebacterium*, *Rothia*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, Gram-ujemne pałeczki *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Porphyromonas*, *Prevotella* i ziarniaki Gram-ujemne *Neisseria*, *Veillonella*, a także krętki *Treponema* [4, 5].

Zapalenia przyzębia mają najczęściej ścisły związek z płytka nazębną. Do najistotniejszych patogenów zalicza się *Actinobacillus actinomycetemcomitans* oraz Gram-ujemne beztlenowe pałeczki *Prevotella intermedia* i *Porphyromonas gingivalis* [4, 5].

Bakterie próchnicotwórcze charakteryzują się możliwością przeżycia i wzrostu przy niskim pH. Metabolizując cukry dostarczane z pożywienia, tworzą kwasy, które powodują demineralizację tkanek zęba. Do bakterii, która jest najczęściej wymieniana jako czynnik próchnicotwórczy, zalicza się *Streptococcus mutans*, który dzięki gromadzeniu wewnątrzkomórkowych wielocukrów jest zdolny do wytwarzania kwasów również przy braku cukrów dostarczanych w pożywieniu. Związek z próchnicą zęba zauważono również w przypadku występowania *Lactobacillus spp.* i *Actinomyces spp.* Z kolei w zakażonej miazdze zęba, także w kanałach korzeniowych, zwykle spotykamy bakterie znajdujące się w poddziąsłowej płytce nazębną. Są to Gram-dodatnie ziarniniaki beztlenowe, takie jak *Peptostreptococcus spp.* i *Streptococcus spp.* Często występują promieniowce z rodzaju *Actinomyces*, a także pałeczki *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, laseczki *Clostridium spp.* i krętki *Treponema spp.* Do najczęstszych patogenów obecnych w zapaleniach kości szczęk, zakażeniach wszczepów czy tzw. suchych zębodołach należą Gram-ujemne pałeczki oraz *Staphylococcus aureus* [4, 5].

Grzybice jamy ustnej są trudne do leczenia i zwykle stanowią duży problem u pacjentów z protezami lub po antybiotykoterapii. Najczęściej występującym gatunkiem jest *Candida albicans* odpowiedzialny za większość przypadków kandydiazy. Rzadziej zakażenia wywołują: *Candida tropicalis*, *Geotrichum spp.*, *Aspergillus spp.* czy *Saccharomyces cerevisiae* [4, 5].

## Podstawy działania ozonu

Ozonoterapia w stomatologii ma na celu skuteczne przeciwdziałanie procesom patologicznym toczącym się w jamie ustnej. Podstawy działania ozonu opierają się na jego właściwościach utleniających. Jako reaktywna forma tlenu reaguje ze związkami organicznymi, powodując ich utlenianie. Mechanizm działania ozonu na komórkę bakterii polega na tym, że ozon niszczy kolejno ścianę komórkową, błonę cytoplazmatyczną, a na końcu strukturę DNA komórki, co powoduje, że bakterie nie są w stanie uodpornić się na działanie ozonu [6].

W początkowym etapie działania ozonu dochodzi do szybkiego przerwania ściany komórkowej bakterii. Pod nią znajduje się błona cytoplazmatyczna, która składa się przede wszystkim z fosfolipidów. W skład fosfolipidów wchodzi reszty wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, które pod wpływem działania ozonu ulegają peroksydacji – procesowi, w którym dochodzi do utlenienia nienasyconych kwasów tłuszczowych lub ich reszt pod wpływem wolnych rodników, w wyniku czego powstają nadtlenki tych

związków [2]. W pierwszej, inicjacyjnej fazie, pod wpływem działania ozonu od cząsteczki reszty nienasyconego kwasu tłuszczowego odrywana jest cząsteczka wodoru. Powstaje wówczas wolny rodnik alkilowy z niesparowanym elektronem przy atomie węgla, który stracił atom wodoru. Następnie dochodzi do przegrupowania wiązań podwójnych, w skutek czego powstają wiązania sprzężone. Po fazie inicjacji następuje szereg reakcji chemicznych, po których dochodzi do całkowitej peroksydacji lipidów. Produkty peroksydacji zmieniają właściwości fizyczne błon komórkowych. Powodują ich depolaryzację, hamują aktywność enzymów błonowych i białek transportowych. W reakcjach z silnymi utleniaczami może również dojść do utlenienia aminokwasów, białek i kwasów nukleinowych. Uważa się jednak, że modyfikacja błony komórkowej jest głównym czynnikiem prowadzącym do wtórnych uszkodzeń DNA i w ostateczności śmierci komórki [1, 2, 3, 7].

Poprzez reakcję peroksydacji kwasów tłuszczowych ozon działa również na erytrocyty. Łączy się z hydrofobową częścią błony komórkowej, powodując skrócenie łańcucha nienasyconych kwasów tłuszczowych. Jednocześnie wzrasta ujemny ładunek błony komórkowej. Erytrocyt staje się bardziej elastyczny i nie ulega zjawisku rulonizacji, przez co łatwiej przechodzi przez naczynia włosowate oraz światło naczyń zwężonych w wyniku toczących się w nich procesów chorobowych. Dzięki temu znacznej poprawie ulega dostarczanie tlenu i substancji odżywczych do tkanek [1, 3, 8].

## Mechanizmy obronne

Tkanki ludzkiego organizmu, pomimo toksycznego wpływu ozonu na komórki, nie ulegają zniszczeniu przy każdym kontakcie z tą reaktywną formą tlenu. Dzieje się tak poprzez złożone mechanizmy obronne, dzięki którym dochodzi do unieczynnienia aktywnych form tlenu. Należą do nich działające antyoksydacyjnie układy: enzymatyczne (peroksydaza glutationu, kataliza, dysmutaza ponadtlenkowa) oraz nieenzymatyczne (ceruloplazmina, zredukowany glutation, osoczowe białko ostrej fazy, cysterna, kwas askorbinowy, alfa tokoferol, beta karoten, retinol, kwas moczowy i metionina).

Mechanizmy te są dobrze rozwinięte w np. układzie oddechowym, gdzie następuje kontakt ozonu z komórkami rzęskowymi. Dopiero przekroczenie pojemności układów obronnych prowadzi do zniszczenia komórek lub tkanek [1, 2].

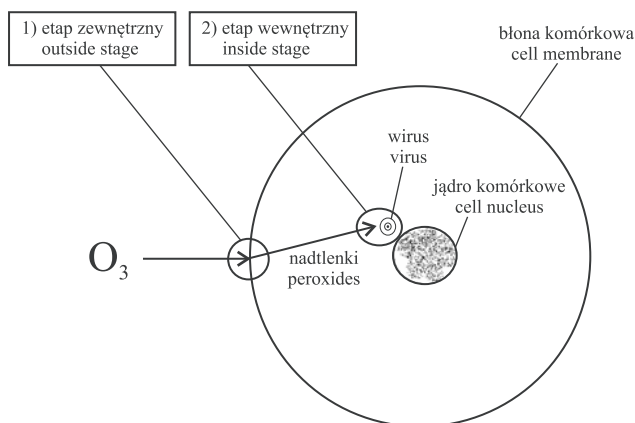
Mechanizmy obronne przeciwko utleniaczom posiadają także bakterie i inne patogenne mikroorganizmy. Często obserwuje się występowanie enzymów takich jak dysmutaza ponadtlenkowa (SOD) czy katalaza. Dysmutaza ponadtlenkowa bakterii na ogół zawiera żelazo lub mangan w przeciwieństwie do enzymu występującego w komórkach eukariotycznych zawierającego cynk, miedź lub mangan. Najwyższy poziom tych enzymów stwierdza się u drobnoustrojów tlenowych, takich jak np. *Escherichia coli*. U względnych beztlenowców zwykle nie występuje

aktywność katalazy, a aktywność dysmutazy ponadtlenkowej jest zdecydowanie mniejsza. Do tej grupy bakterii należą m.in. *Streptococcus mutans*, *Streptococcus bovis* czy *Enterococcus faecalis*. Brak aktywności enzymatycznej SOD i katalazy cechuje anaeroby obligatoryjne, takie jak np. *Veillonella alcalescens*. Przyczynia się to do tego, że są one bardzo podatne na działanie silnych utleniaczy [2]. Badania nad niszczącym wpływem ozonu na patogenne szczepy bakterii jamy ustnej wskazują na wysoką skuteczność  $O_3$ . Mechanizmy obronne wielu drobnoustrojów wydają się być niewystarczające w porównaniu z silnie utleniającymi właściwościami ozonu.

### Działanie ozonu na wirusy

Ozon wywiera niszczący wpływ na wiele znanych wirusów takich jak: Polio, Echo, Cox, HV1, HV2, hepatitis A/B oraz na retrowirusy. Niszczące działanie ozonu odbywa się w dwóch etapach:

- etap zewnętrzny, w którym dochodzi do reakcji ozonu z nienasyconymi kwasami tłuszczowymi błony komórkowej komórek zainfekowanych przez wirusa. Dzięki temu dochodzi do wnikięcia nadtlenków do wnętrza komórki;
- etap wewnętrzny, który polega na hamowaniu procesu replikacji wirusa poprzez działanie nadtlenków (ryc. 1).



Ryc. 1. Działanie ozonu

Fig. 1. Ozone activity

Ozon powoduje bezpośrednio utlenianie N-acetyloglikozaminy na powierzchni wirusa, przez co wirus nie może wejść w reakcję z odpowiednim receptorem na powierzchni komórki. Efektem jest zablokowanie aktywności wirusa [1].

### Zastosowanie ozonoterapii

Dzięki silnie utleniającym właściwościom ozon niszczy strukturę patogenów. Skuteczność zabiegów ozonoterapii zwiększa precyzyjna aplikacja gazu w zakażone miejsce.

Dochodzi wówczas do znacznej redukcji chorobotwórczych drobnoustrojów, co w efekcie powoduje przyspieszenie procesu leczenia. Ma to wpływ na zwiększenie skuteczności w leczeniu zapaleń przyzębia, kości oraz przebiegu próchnicy, ponieważ w większości z tych patologicznych procesów kluczową rolę odgrywają bakterie. Należy także wspomnieć o wysokiej skuteczności ozonoterapii w przypadku działania na wirusy oraz drobnoustroje wielooporne na działanie leków przeciwbakteryjnych. W praktyce stomatologicznej zaleta ta może być wykorzystana w endodoncji. W kanałach korzeniowych wymagających ponownego leczenia mogą znajdować się szczepy bakterii odporne na antybiotyki, które można jednak zniszczyć, stosując terapię ozonową [1, 2, 8]. Badania in vitro wykazały także skuteczność ozonu w stosunku do *Streptococcus mutans*, *Candida albicans* oraz *Staphylococcus aureus* – szczepów zasiedlających protezy zębowe [6], co wskazuje na możliwość ich wyjaławiania tą metodą.

Skuteczność działania ozonu powoduje, że jego zastosowanie zyskuje on coraz więcej zwolenników, a kolejne badania nad ozonoterapią pozwalają w znaczny sposób poszerzać zakres jej stosowania. W stomatologii znalazł on zastosowanie w postaci maści ozonowej, sprayu do dezynfekcji, wody ozonowej, a także jako gazowa mieszanka ozonowo-tlenowa.

W ostatnich latach na rynku zaczęły pojawiać się stomatologiczne generatory ozonu, takie jak HealOzone. Jego skuteczność w leczeniu stomatologicznym spowodowała, że powstały kolejne generacje urządzeń. Obecnie produkowane generatory (OzonyTron, OzonyMed) pozwalają w precyzyjny i bezpieczny sposób aplikować ozon w granicach leczonego miejsca, dzięki czemu terapia ozonem w obrębie jamy ustnej stała się bardziej dostępna oraz znacznie łatwiejsza [9, 10, 11]. Z tego powodu zastosowanie ozonoterapii w stomatologii jest szerokie. W periodontologii leczone są zapalenia dziąseł i przyzębia, afty, opryszczki oraz kandydoza jamy ustnej [12]. W stomatologii zachowawczej bakteriobójcze właściwości ozonu wykorzystywane są do dezynfekcji ubytków próchnicowych oraz miazgi zęba. Te same właściwości wykorzystano w endodoncji do wyjaławiania kanałów korzeniowych podczas leczenia kanałowego. Ozon stosuje się również w implantologii i chirurgii stomatologicznej, gdzie z dobrym skutkiem leczy się zakażone i źle gojące się rany.

Wyniki doświadczeń przeprowadzonych w ciągu ostatnich kilkunastu lat przekonują, że terapia ozonowa może być skutecznie stosowana w wielu dziedzinach medycyny. Kolejne badania nad ozonem poszerzają dotychczasową wiedzę, a metody jego wykorzystywania do celów leczniczych są regularnie doskonalone. Pozwala to z optymizmem spojrzeć na dalszy rozwój ozonoterapii.

### Piśmiennictwo

1. Antoszewski Z., Madej P.: Ozonoterapia i jej zastosowanie w medycynie. Wyd. Alfa Medica Press, Bielsko-Biała 1997.

2. *Bartosz G.*: Druga twarz tlenu. Wolne rodniki w przyrodzie. PWN, Warszawa 2003.
3. *Antoszewski Z., Skalski J.H., Skalska A.*: Tlen, niektóre inne gazy oddechowe i wolne rodniki tlenowe w medycynie. Wyd. Nauk. ŚLĄSK, Katowice 2004.
4. *Jańczuk Z., Banach J.*: Choroby błony śluzowej jamy ustnej i przyzębia. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 1998.
5. *Knychalska-Karwan Z.*: Podstawy chorób przyzębia i błony śluzowej jamy ustnej. Wyd. UJ, Kraków 1998.
6. *Oizumi M., Suzuki T., Uchida M., Furuya J., Okamoto Y.*: In vitro testing of a denture cleaning method using ozone. *J. Med. Dent. Sci.* 1998, 45, 135–139.
7. *Margalit M., Attias E., Attias D., Elstein D., Zimran A., Matzner Y.*: Effect of ozone on neutrophil function in vitro. *Clin. Lab. Haematol.* 2001, 23, 4, 243–247.
8. *Jurgowiak M.*: Ozon w stomatologii. *Mag. Stom.* 2003, 7–8, 80–83.
9. *Baysan A., Whiley R.A., Lynch E.*: Antimicrobial effect of a novel ozone-generating device on micro-organisms associated with primary root carious lesions in vitro. *Caries Res.* 2000, 6, 498–501.
10. *Morawiec T., Wiesner M., Kowal I., Kosteczka K., Lornetka M., Koszowski R.*: Zastosowanie ozonu w leczeniu utrudnionego gojenia ran poekstrakcyjnych oraz niektórych zmian chorobowych błony śluzowej jamy ustnej. *Mag. Stom.* 2006, 5.
11. *Rickard G.D., Richardson R., Johnson T., McColl D., Hooper L.*: Ozone therapy for the treatment of dental caries. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004, 3.
12. *Skomro P., Opalko K., Lietz-Kijak D., Węsierska K.*: Ozonoterapia w leczeniu opryszczki zlokalizowanej na wardze. *As Stom.* 2005, 6, 18–20.

### Komentarz

Praca oparta jest na przeglądzie obszernego piśmiennictwa fachowego. W sposób usystematyzowany zostały omówione zagadnienia biochemiczne wielorakiego działania ozonu na ekosystem jamy ustnej człowieka. Ozon od wielu dziesięcioleci jest stosowany w medycynie, mimo to nie do końca został poznany. Obiecujące wyniki badań nad ozonem pokazują, że ma on szereg zalet, dzięki którym może być alternatywą w stosunku do klasycznych metod zwalczania infekcji jamy ustnej. Praca ta uzmysławia lekarzom praktykom, że mają do dyspozycji kolejną skuteczną metodę, którą z powodzeniem mogą stosować u swoich pacjentów.

prof. dr hab. n. med. *Krystyna Lisiecka-Opalko*