

Применение ополаскивателя на основе комплекса натуральных цитрусовых биофлавоноидов при гингивите. Клиническое исследование

С. Б. Байкулова, А. Ю. Туркина

Первый Московский Государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет)

РЕЗЮМЕ

По данным Федеральной государственной программы первичной профилактики стоматологических заболеваний среди населения России за 2011 год в возрастной группе 35–44 лет, проводимой STAR, распространенность заболеваний пародонта является высокой – более 80%. Высокая распространенность обусловлена низким уровнем гигиены полости рта. В дополнении к стандартному протоколу лечения заболеваний пародонта стоматологи назначают для домашнего использования антибактериальные ополаскиватели полости рта. Комбинация хлоргексидина 0,05% + CITROX может выступать альтернативой чистому хлоргексидину. Данная комбинация способствует меньшему образованию налета, уменьшает кровоточивость десен и обладает противовоспалительным эффектом. Также было отмечено, что данный ополаскиватель обладает более приятным вкусом и меньшей выраженностью побочных эффектов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хлоргексидин, биофлавоноид, CITROX, ополаскиватели полости рта, гингивит, пародонтопатогены, индексы гигиены.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The use of the rinse aid based on a complex of natural citrus bioflavonoids for gingivitis. Clinical study

Sophya B. Baykulova, Anna Y. Turkina

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

SUMMARY

According to the Federal State Program of Primary Prevention of dental Diseases among the population of Russia in 2011 in the age group of 35–44 years, conducted by STAR, the prevalence of periodontal diseases is high – more than 80%. The high prevalence is due to the low level of oral hygiene. In addition to the standard protocol for the treatment of periodontal diseases, dentists prescribe antibacterial mouthwashes for home use. The combination of chlorhexidine 0.05% + CITROX can act as an alternative to pure chlorhexidine. This combination contributes to less plaque formation, reduces bleeding gums and has an anti-inflammatory effect. It was also noted that this rinse aid has a more pleasant taste and less pronounced side effects.

KEY WORDS: chlorhexidine, bioflavonoid, CITROX, mouthwash, gingivitis, periodontal pathogens, hygiene indices.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Главная причина возникновения заболеваний пародонта – бактерии [1, 2]. Таким образом, антисептики являются неотъемлемой частью схемы лечения данной группы заболеваний [3]. Золотым стандартом пародонтологии считается хлоргексидина биглюконат [4]. Хлоргексидин вызывает окрашивание зубов, реставраций, а также имеет неприятный вкус [5]. Нежелательные эффекты хлоргексидина снижают комплаентность и пациенты хуже выполняют назначения врача [6]. Для уменьшения выраженности побочных эффектов может быть снижена концентрация антисептика, но это в свою очередь приводит к снижению антибактериальных свойств.

Помимо хлоргексидина в продаже имеются ополаскиватели на основе спирта. Денатурированный спирт противопоказан для использования пациентами с заболеваниями слизистой оболочки. В литературе имеются данные о связи спирта с развитием онкологических заболеваний [7]. По мере того, как число лиц с ослабленным иммунитетом в популяции продолжает расти, – увеличивается частота

инфекций слизистой оболочки полости рта, в частности орального кандидоза. Принимая во внимание резистентность дрожжей к системным противогрибковым препаратам, существуют клинические требования к новым и эффективным местным противогрибковым стратегиям [8]. На фоне этого увеличивается необходимость альтернативного антимикробного агента с лучшим антимикробным профилем и с меньшими побочными эффектами.

Для разработки новых лекарственных средств довольно часто используются растительные продукты. В частности, растительные биофлавоноиды [9]. По нашему мнению, данная группа веществ требует более пристального внимания. Комбинируя натуральные биофлавоноиды с хорошо изученными антисептиками, можно улучшить антимикробный профиль, скорректировать дозировку и снизить выраженность побочных эффектов, не теряя в эффективности. Биофлавоноиды уменьшают выраженность воспалительного компонента, снижают образование налета [10]. Среди биофлавоноидов, обладающих активностью в отношении пародонтопатогенов, нами для изучения

был выбран комплекс CITROX. Приятный вкус, отсутствие окрашивания зубов, минимальная выраженность побочных эффектов увеличивают комплаенс [11–14].

CITROX получен из мякоти несладких сортов горьких апельсинов – померанцев. В состав данного комплекса входят биофлавоноиды: нарингин (23,4%), неогесперидин (12,5%), гесперидин (1,4%) и др. CITROX® является пищевой добавкой и соответствует стандарту BS EN, ЕЕС. Патент на данную комбинацию биофлавоноидов был зарегистрирован в 2010 году [9, 10].

Комплекс CITROX в сочетании с хлоргексидином потенцируют активность друг друга. Комбинация CITROX + хлоргексидин 0,05% эффективнее подавляет рост пародонтпатогенных бактерий, чем хлоргексидин 0,05% [11].

Тем ни менее, несмотря на удовлетворительные лабораторные данные, клинические исследования с использованием данного биофлавоноида не проводились.

CITROX + хлоргексидин представляется крайне перспективной комбинацией для изучения в клинических условиях и лечения пациентов с заболеваниями парадонта.

Цель: оценить противовоспалительный эффект биофлавоноида CITROX путем измерения индексов гигиены при гингивите до и после применения ополаскивателя, а также произвести оценку органолептических свойств ополаскивателя.

Материалы и методы

Срок проведения исследования – 1 неделя. Длительность эксперимента была сокращена из-за коронавирусных ограничений.

На базе кафедры терапевтической стоматологии Сеченовского университета была набрана группа из 40 добровольцев из числа студентов в возрасте от 18 до 30 лет. В исследование включались пациенты с хроническим катаральным гингивитом, не имеющие в анамнезе никаких хронических заболеваний. Беременные и кормящие пациентки не включались в группу. В исследование не включались

лица, имеющие аллергию на цитрусовые. Диагностика включала в себя опрос, данные объективного осмотра полости рта. Для оценки количества налета был выбран наиболее чувствительный индекс – TQHP. PMA – индекс воспаления десны, SBI – индекс кровоточивости десны. Эти два индекса – ключевые в диагностике гингивита.

После фиксации начального стоматологического статуса и проведения профессиональной гигиены, пациенты в случайном порядке распределялись на две группы. Первой группе для домашнего использования выдавался ополаскиватель, содержащий в составе раствор хлоргексидина 0,05%. Пациенты второй группы получали для домашнего использования ополаскиватель на основе хлоргексидина 0,05% с комплексом CITROX. Ополаскиватели выдавались в немаркированных упаковках, так что пациенты не знали состав препарата. Было рекомендовано использовать 10 мл ополаскивателя один раз в день после чистки зубов в течение 30 секунд. Спустя неделю проводилась повторная оценка гигиенического статуса пациентов, с измерением индексов. По окончании исследования участники должны были ответить на ряд вопросов об ополаскивателе и о возникших побочных эффектах. Опрос проводился с помощью ресурса <https://www.google.ru/forms/about/>.

Статистический анализ данных проводился в программе GraphPad Prism версии 9.2.0. Была рассчитана описательная статистика (Таблица 1). Для категориальных данных рассчитывали частоты, группы сравнивали точным критерием Фишера. Для количественных данных рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение (СО). Разницу между средними двух групп оценивали t-тестом Стьюдента. Статистическую значимость принимали при p значении $<0,05$.

Результаты

Результаты исследования представлены в таблице 1.

Изменения значений индексов гигиены, рассчитываемых в исследовании, отражены в графиках ниже (рис. 1, рис. 2, рис. 3).

Таблица 1
Описательная статистика

Параметры	CHX (n=20)	P знач. внутри гр.	CHX + CITROX (n=20)	P знач. внутри гр.	Средняя разность $\pm$ SEM	P знач. внутри гр.
Пол ж/м (%)	12 (60%) / 8 (40%)		13 (65%) / 7 (35%)			$> 0,9999$
Возраст	$24,35 \pm 2,43$		$23,7 \pm 2,54$			0,4134
TQHP Неделя 0	$2,6 \pm 0,45$		$2,58 \pm 0,41$		$- 0,02 \pm 0,14^*$	0,8768
TQHP Неделя 1	$2,42 \pm 0,38$		$1,88 \pm 0,48$		$- 0,54 \pm 0,14^*$	0,0002
Δ TQHP	$- 0,18 \pm 0,08^*$	0,0344	$- 0,7 \pm 0,08^*$	<0,0001	$- 0,52 \pm 0,14^*$	0,0001
SBI Неделя 0	$1,64 \pm 0,29$		$1,68 \pm 0,34$		$0,45 \pm 0,10^*$	0,6513
SBI Неделя 1	$1,44 \pm 0,24$		$1,42 \pm 0,5$		$- 0,02 \pm 0,12^*$	0,8811
Δ SBI	$- 0,2 \pm 0,07^*$	0,0055	$- 0,26 \pm 0,07^*$	0,0003	$- 0,06 \pm 0,1^*$	0,5127
PMA (%) Неделя 0	$40 \pm 8,91$		$39,1 \pm 7,61$		$- 0,9 \pm 2,62^*$	0,7321
PMA (%) Неделя 1	$29,45 \pm 8,94$		$26,5 \pm 8,77$		$- 2,95 \pm 2,8^*$	0,2955
Δ PMA	$- 10,55 \pm 1,58^*$	<0,0001	$- 12,6 \pm 1,58^*$	<0,0001	$- 2,05 \pm 2,23^*$	0,3609

Данные представлены как частоты, среднее значение $\pm$ SD, * – среднее значение $\pm$ SEM; Статистические тесты – точный тест Фишера, t-тест Стьюдента, двухфакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями; статистически значимая разница между значениями отмечена полужирным шрифтом при значении $p < 0,05$.

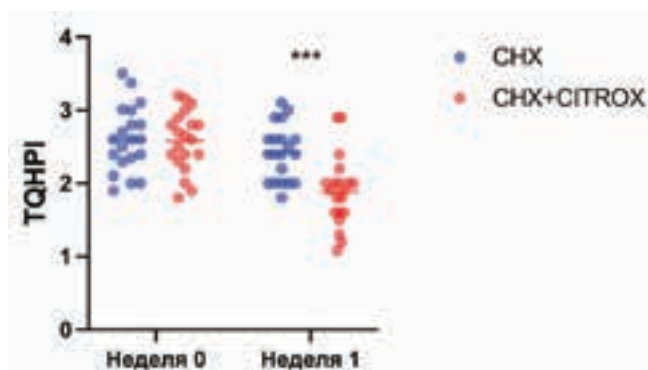


Рисунок 1. Динамика индекса TQNP. Среднее значение отмечено линией. Статистическая значимость при значении $p < 0,05$, *** – значение $p < 0,001$

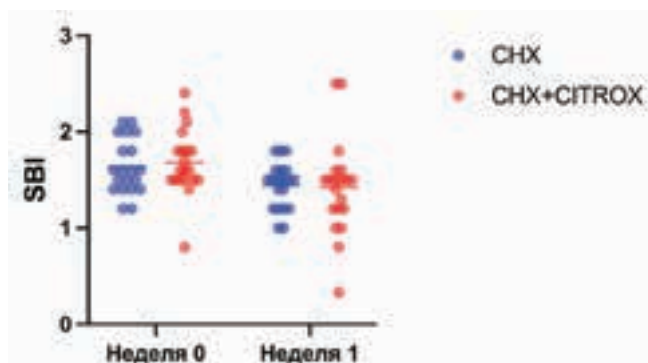


Рисунок 2. Динамика индекса SBI. Среднее значение отмечено линией. Статистическая значимость при значении $p < 0,05$

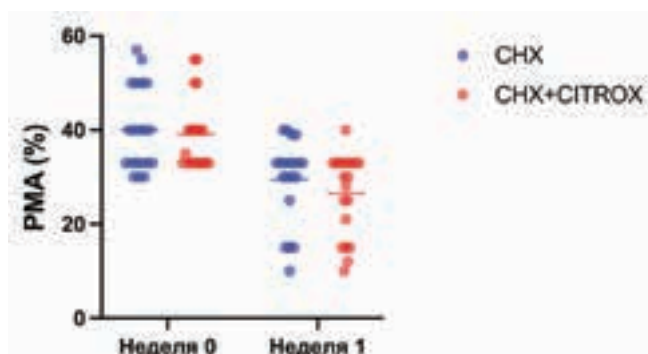


Рисунок 3. Динамика индекса PMA в группах. Среднее значение отмечено линией. Статистическая значимость при значении $p < 0,05$

Группы были равноценны по исходным показателям состояния гигиены полости рта и тканей пародонта. Процентное соотношение мужчин и женщин и средний возраст участников в разных группах существенно не различались (Таблица 1). Статистически значимое изменение индексов показателей было получено для индекса TQNP.

Для индекса PMA и SBI статистической разницы получено не было.

По результатам анкетирования 40% испытуемых из первой группы отметили неприятный вкус ополаскивателя, 10% опрошенных посчитали вкус отвратительным. 25% опрошенных из первой группы отметили окрашивание зубов. 40% опрошенных отметили изменение вкуса.

По результатам анкетирования 35% опрошенных назвали вкус второго ополаскивателя отличным, 20% посчитали вкус приятным. Для 10% вкус отказался отвратительным. 15% опрошенных отметили окрашивание зубов. 70% пациентов из второй группы не отметили никаких нежелательных эффектов. У 15% обнаружилось изменение вкуса.

Выводы

Из результатов эксперимента можно сделать вывод о том, что ополаскиватель на основе натуральных биофлавоноидов в комплексе с хлоргексидином 0,05% в большей степени снижает образование зубного налета, чем чистый хлоргексидин 0,05%.

Оба образца обладают противовоспалительным эффектом и снижают кровоточивость десен в равной степени. Необходим более длительный период наблюдения для формулирования более конкретных выводов.

Участники исследования отметили приятный вкус ополаскивателя с CITROX. По мнению участников ополаскиватель с CITROX меньше окрашивает зубы, чем чистый хлоргексидин 0,05. Серьезных побочных эффектов зафиксировано не было. Данные факторы способствуют повышению комплаентности пациентов, пациенты охотнее выполняют рекомендации и лечение проходит эффективнее.

В дополнении к клиническим исследованиям, в настоящее время мы проводим микробиологическое исследование антисептических свойств данных ополаскивателей.

Список литературы / References

1. A. P. V. Colombo, A. C. R. Tanner. The Role of Bacterial Biofilms in Dental Caries and Periodontal and Peri-implant Diseases: A Historical Perspective. *J Dent Res*. 2019; Apr; 98(4):373-385. DOI: 10.1177/0022034519830686.
2. Николаева Е.Н., Царев В.Н., Ипполитов Е.В. Паро-донтотрогенные бактерии – индикаторы риска возникновения и развития пародонтита. *Стоматология для всех*. 2011, 3:4-9 <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2017-5-101-112>.
3. Nikolaeva E.N., Tsarev V.N., Ippolitov E.V. Periodontopathogenic bacteria – indicators of the risk of the occurrence and development of periodontitis. *Dentistry for everyone*. 2011, 3:4-9 <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2017-5-101-112>.
4. Цепов А.М. Хронический генерализованный пародонтит: проблемы, поиски, решения // *Вестник образования и науки РАЕН*. – 2001. – Т. 5, № 3. – С. 249–251.
5. Сепов Л.М. Hronicheskiy generalizovannyj parodontit: problemy, poiski, resheniya // *Vestnik obrazovaniya i nauki RAEN*. – 2001. – Т.5, № 3. – С. 249–251.
6. Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? // *Periodontol* 2000 – 1997.
7. Bagis B, Baltacioglu E, Ozcan M and Ustaomer S. Evaluation of chlorhexidine gluconate mouthrinse-induced staining using a digital colorimeter: an in vivo study. *Quintessence Int*. 2011; 42:213-23. <https://doi.org/10.5167/uzh-58723>.
8. Foote R L, Loprinzi C L, Frank A R et al. Randomized trial of a chlorhexidine mouthwash for alleviation of radiation-induced mucositis. *J Clin Oncol* 1994; 12: 2630–2633.
9. Elmore J G, Horwitz R I. Oral cancer and mouthwash use: evaluation of the epidemiologic evidence. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 253–261.
10. Sullivan A, Edlund C, Nord C E. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 101–114.
11. Amić D. & Lučić B. Reliability of bond dissociation enthalpy calculated by the PM6 method and experimental TEAC values in antiradical QSAR of flavonoids. *Bioorganic Med. Chem.* 18, 28–35 (2010).
12. Ross, J. A. & Kasum, C. M. Dietary flavonoids: Bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annu. Rev. Nutr.* 22, 19–34 (2002).
13. Hooper, S. J., Lewis, M. A. O., Wilson, M. J. & Williams, D. W. Antimicrobial activity of Citrox™ flavonoid preparations against oral microorganisms. *Br. Dent. J.* 210, 1–5 (2011).
14. Malic, S., Emanuel, C., Lewis, M. A. & Williams, D. W. Antimicrobial activity of novel mouthrinses against planktonic cells and biofilms of pathogenic microorganisms.
15. Tsironi, T. N. & Taoukis, P. S. Shelf-life extension of gilthead seabream fillets by osmotic treatment and antimicrobial agents. *J. Appl. Microbiol.* 112, 316–328 (2012).
16. Vardaka, V. D., Yehia, H. M. & Savvaidis, I. N. Effects of Citrox and chitosan on the survival of *Escherichia coli* O157: H7 and *Salmonella enterica* in vacuum-packaged turkey meat. *Food Microbiol.* 58, 128–134 (2016).

Информация об авторах

Байкулова Софья Борисовна, аспирант кафедры терапевтической стоматологии

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5989-6911>

Туркина Анна Юрьевна, к. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2852-0051>

Первый Московский Государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

Контактная информация:

Байкулова Софья Борисовна. E-mail: baykulova.sophia@yandex.ru

Author information

Sophya B. Baykulova, 3st year postgraduate student of Department of Operative Dentistry

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5989-6911>

Anna Y. Turkina, PhD, Department of Operative Dentistry

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2852-0051>

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Contact information

Sophya B. Baykulova. E-mail: baykulova.sophia@yandex.ru

Для цитирования: Байкулова С.Б., Туркина А.Ю. Применение ополаскивателя на основе комплекса натуральных цитрусовых биофлавоноидов при гингивите. Клиническое исследование. Медицинский алфавит. 2021; (38):45-48. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-38-45-48>.

For citation: Baykulova S.B., Turkina A.Y. The use of the rinse aid based on a complex of natural citrus bioflavonoids for gingivitis. Clinical study. Medical alphabet. 2021; (38):45-48. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-38-45-48>.



Поздравляем с юбилеем!



Доктору медицинских наук, профессору, заслуженному врачу РФ, Александру Николаевичу Ряховскому исполнилось 60 лет.

Александр Николаевич Ряховский родился 25 октября 1961 г. в г. Мукачево.

С отличием окончил стоматологический факультет Ивано-Франковского государственного медицинского института, Защитил кандидатскую диссертацию. В 1989 г. поступил в очную докторантуру ЦНИИС (г. Москва), где и работает по настоящее время. В 1992 г. успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Клинико-функциональное обоснование построения окклюзионных поверхностей мостовидных и полных съемных протезов». Так, в возрасте 31 года А.Н. Ряховский становится самым молодым доктором наук в стоматологии. С 1992 г. он является ведущим научным сотрудником отделения ортопедической стоматологии ЦНИИС и ЧЛХ. В 2000 г. ему присваивается ученое звание профессора, и в этом же году он становится руководителем этого отдела.

За годы работы им опубликовано около 300 печатных работ, включая 10 монографий, которые имеют как научную, так и практическую направленность. Изобретательская деятельность отмечена получением 30 патентов.

Под научным руководством Александра Николаевича защищено 28 кандидатских диссертационных работ. Многие ученики продолжают заниматься научной деятельностью и на сегодняшний день являются руководителями клиник, ведут преподавательскую работу и занимают лидирующие позиции в стране как врачи-исследователи. В 2014 г. указом Президента Александру Николаевичу было присвоено звание «Заслуженный врач Российской Федерации».

В 2015 г. проф. А.Н. Ряховский стал одним из инициаторов и редакторов первого в стране «Национального руководства по ортопедической стоматологии».

В последние годы основными научными и практическими интересами являются разработка и внедрение в практику новых цифровых методов диагностики, планирование и реализация стоматологической реабилитации пациентов. Им как автором и разработчиком создана высокопрофессиональная команда специалистов по подготовке и реализации компьютерной цифровой программы AVANTIS 3D. С 2019 г. он становится резидентом «Сколково».

Редакция журнала «Медицинский алфавит», серия «Стоматология» сердечно поздравляет Александра Николаевича с юбилеем. Желаем здоровья и творческих успехов.