

Ю.Г. Чумакова

*доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры общей стоматологии
Одесского медицинского института
Международного гуманитарного университета,
г. Одесса, Украина*

Н.Л. Латариа

*магистр
Одесского медицинского института
Международного гуманитарного университета,
г. Одесса, Украина*

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕПТИКОВ В КОМПЛЕКСЕ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

***Аннотация.** На основании литературных данных показано, что основным методом направленного воздействия на дендальную микробную биопленку является применение антисептиков с выраженными антимикробными и антиадгезивными свойствами (хлоргексидина, триклозана, цетилпиридинхлорида) в составе средств гигиены полости рта.*

***Ключевые слова:** микробная биопленка, антисептики, заболевания пародонта, хлоргексидин, триклозан, цетилпиридинхлорид.*

В настоящее время микробную биопленку (англ.: biofilm) считают основным этиологическим фактором воспалительных и дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта [1–6].

Поэтому в основе первичной профилактики заболеваний пародонта можно выделить две составляющие:

– этиотропную, то есть направленную на уменьшение интенсивности действия либо на полное устранение влияния патологических причинных факторов, в основном на микробный фактор или на ситуации, которые способствуют усилению его патологического действия на ткани пародонта;

– патогенетическую, то есть направленную на устранение вызванных причинным фактором воспалительных изменений в пародонте и предупреждение их последующего усугубления [7].

Существует два пути для контроля микробной биопленки: химический контроль, осуществляемый при индивидуальной гигиене полости рта путем применения средств гигиены (зубных паст, ополаскивателей), и механический контроль, который заключается в непосредственном механическом удалении биопленки при индивидуальной чистке зубов и при профессиональной гигиене полости рта (над- и поддесневой скейлинг) [8–10].

Химический контроль биопленки обеспечивают: антисептики, антибиотики, ферменты, неферментные, дисперсионные, денатурирующие и модифицирующие компоненты, а также вещества, препятствующие прикреплению бактерий к пелликуле зуба [11; 12].

Рассматривают следующие механизмы химического контроля биопленки: 1) препятствие адгезии микроорганизмов к поверхности зуба; 2) препятствие образования биопленки на поверхности пелликулы путем влияния на процесс коагрегации микроорганизмов; 3) повреждение биопленки, бактериостатическое и бактерицидное действие на микроорганизмы [13].

Концепция «направленного контроля (или модификации) микробной экологии зубной бляшки» предусматривает воздействие на микробный состав биопленки с целью подавления активности патогенных видов бактерий и грибов, а также восстановления и поддержания микробной экосистемы, характерной для здорового состояния органов и тканей полости рта.

Среди методов направленного воздействия на состав и свойства биопленки важное место отводится антисептикам с выраженными антимикробными и антиадгезивными (противобляшечными) свойствами. Это обуславливает их включение в состав средств индивидуальной гигиены полости рта – зубных

паст и ополаскивателей [11; 14–18]. При этом антисептики в составе средств гигиены обеспечивают стерильность и самого средства, то есть выполняют функцию консерванта.

Среди антисептиков выделяют: феноловые соединения (фенол, тимол, триклозан); четвертичные аммониевые соединения (бензалкония хлорид, бромид домифена, цетилпиридин хлорид); окислители (пероксиды, пербораты); экстракты лекарственных трав (сангвинарин); бис-бигуаниды (хлоргексидин, алексидин); бис-пиридины (октенидин); пиримидины (гексетидин); галогенсодержащие (йодин, йодоформ, фториды); соли тяжелых металлов (серебра, ртути, цинка, меди, олова) [19].

На сегодняшний день наиболее часто в состав ополаскивателей и зубных паст вводят хлоргексидин, триклозан и цетилпиридинхлорид [15; 16; 19–21].

«Золотым стандартом» среди антисептиков для профилактики и лечения заболеваний пародонта по-прежнему остается хлоргексидин, так как мишенями его являются грамположительные и грамотрицательные бактерии, в том числе и пародонтопатогены, а также дрожжеподобные грибы, различные вирусы и дерматофиты [20–24].

Хлоргексидин имеет катионное строение и его антибактериальные свойства являются результатом притяжения между положительно заряженным хлоргексидином и отрицательно заряженной поверхностью бактериальной клетки. Хлоргексидин абсорбируется на поверхности клеточной мембраны чувствительных к нему микроорганизмов с сильной адсорбцией к определенным фосфатсодержащим компонентам. Это нарушает целостность мембраны и повышает ее проницаемость. Доказано, что бактерицидный эффект проявляется только при достаточной концентрации хлоргексидина (0,12–0,2%), а в меньшей концентрации воздействие ограничивается бактериостатическим эффектом вследствие утечки через мембрану компонентов с низкой молекулярной массой (например, калий, фосфор) [22; 23; 25].

Хлоргексидин избирательно адсорбируется на поверхности гидроксиапатита эмали зуба, тем самым препятствуя адгезии бактерий и обеспечивая противоналетный эффект [22; 26].

Связывание хлоргексидина с белковыми структурами тканей полости рта обуславливает пролонгированное действие (8 часов остаточного действия) за счет его постепенного высвобождения [26].

В литературе описаны возможные побочные эффекты хлоргексидина: поверхностное окрашивание зубов и других тканей полости рта; усиление образования зубного камня (хлоргексидин способствует ускоренной минерализации микробной биопленки); изменение вкусовых ощущений; возможность развития аллергии, возможное раздражение слизистой оболочки полости рта. Имеются отдельные клинические наблюдения, подтверждающие развитие микробной резистентности к хлоргексидину. Авторы этих исследований высказывают предположение, что длительное применение хлоргексидина может приводить к появлению множественной резистентности у грамотрицательных микроорганизмов, обусловленной снижением проницаемости внешней клеточной мембраны [22; 24].

Механизм действия триклозана был расшифрован в 1998 г. учеными Heath и Rock (Мемфис, Теннесси, США). Они установили, что триклозан влияет на синтез жирных кислот: избирательно блокирует эноил-АСР-редуктазу – NAD⁺ зависимый фермент, который есть только у бактерий-прокариотов. Триклозан избирательно связывается с активным центром этого фермента, препятствуя тем самым завершению синтеза жирных кислот. В результате сборка липидов останавливается, плазматическая мембрана клетки, защищающая ее от внешней среды, перестает обновляться. Такая изношенная мембрана уже не справляется со своими функциями (защитной, транспортной и прочими), и бактериальная клетка быстро погибает (бактерицидное действие). Описанный механизм объясняет безопасность длительного применения триклозана ввиду невозможности развития резистентных видов бактерий [27].

Триклозан при изолированном применении в составе средств гигиены немного уступает хлоргексидину по спектру антимикробного действия, однако имеет ряд преимуществ: высокая эффективность даже в очень низких концентрациях; немедленное антимикробное воздействие; безопасность, низкая токсичность, практическое отсутствие аллергических реакций; действие на антибиотико-резистентные бактерии [28; 29]. Кроме того, триклозан оказывает также противовоспалительное действие путем ингибирования циклооксигеназного / липооксигеназного путей метаболизма арахидоновой кислоты, что приводит к снижению продукции провоспалительных медиаторов, в том числе простагландина E₂ [30].

При введении в состав гигиенических средств комбинации триклозана с кополимером (поливинилметиловым эфиром малеиновой кислоты PVM/МА) антибактериальный и противобляшечный эффекты оказались сопоставимы с эффектом применения ополаскивателей на основе хлоргексидина, что было подтверждено в исследованиях *in vitro* и в клинике [29; 31; 32]. PVM/МА, благодаря свойствам поверхностно

активного вещества, препятствует образованию зубного камня, что отсутствует у хлоргексидина, а также способствует удлинению периода ретенции триклозана в полости рта [32].

Цетилпиридиний хлорид (ЦПХ) является четвертичным аммониевым соединением и относится к катионовым сурфактантам (детергентам). Положительно заряженные молекулы ЦПХ притягиваются к отрицательно заряженным группам молекул клеточной стенки бактерий. Из-за высокой поверхностной активности ЦПХ в концентрации 0,1–0,2% происходит повышение проницаемости клеточных мембран бактерий, нарушение клеточного метаболизма и гибель микробной клетки, за счет чего реализуется его бактерицидное действие. Бактериостатическое действие 0,05% ЦПХ связано со способностью его подавлять образование тиамина, который необходим для роста и размножения бактерий, что происходит при применении ополаскивателей Colgate Plax [21; 33].

Цетилпиридинхлорид в отличие от хлоргексидина и триклозана более эффективен в отношении кариесогенной микрофлоры, не токсичен, не имеет побочных эффектов, поэтому ополаскиватели с ЦПХ рекомендуют для ежедневного постоянного применения лицам с интактным пародонтом и склонностью к кариесу зубов.

Популярностью у стоматологов пользуется также спиртосодержащий (21,6%) ополаскиватель Листерин, в состав которого входят тимол, ментол, эвкалиптол и метил салицилат. Основной антимикробный компонент – тимол. Фирма-изготовитель рекомендует разведение при использовании 1:2 [29].

В литературе имеются сообщения о возможном негативном влиянии на микробиоценоз ротовой полости длительного применения ополаскивателей, содержащих концентрированные антисептики [34; 35]. В 1990 г. Субкомитет по зубной бляшке FDA создал Федеральный реестр активных ингредиентов средств индивидуальной гигиены (45 видов продукции для ухода за полостью рта 22 компаний-производителей) и представил классификацию их по 2 критериям: степень безопасности и эффективность. Среди антисептиков в I категорию (самые безопасные и при этом эффективные) отнесены цетилпиридинхлорид и фторид олова [12].

В последние десятилетия доказана значительная роль растительных полифенолов и созданных на их основе препаратов и гигиенических средств в нормализации метаболизма в тканях пародонта, обеспечении защитных эффектов пародонта к повреждающим агентам и возможности репаративной регенерации структур пародонта [36].

Введение экстрактов лекарственных растений в состав зубных паст и ополаскивателей обеспечивает: 1) более широкий спектр антимикробного действия за счет природных антибиотиков (у ромашки – бисаболол, у шалфея – сальвин) и фитонцидов; 2) выраженное антиоксидантное, мембранотропное и противовоспалительное действие на ткани полости рта за счет наличия растительных полифенолов и витаминов (вит. Р, РР, С, группы В, β-каротин); 3) дезодорирующий эффект за счет эфирных масел ромашки, мирры и чайного дерева [37].

Кроме того, препараты на основе экстрактов лекарственных растений, такие как Стоматофит, Хлорофиллипт, Ротокан, Рекутан, Сангвинарин и др., нашли широкое применение при лечении воспалительных и дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта. Главным образом они применяются в виде инстилляций в пародонтальные карманы, аппликаций, орошений, ротовых ванночек, в составе лечебных пародонтальных повязок [38–40].

Таким образом, установленная роль микробной биопленки в развитии воспаления и иммунопатологических реакций в тканях пародонта указывает на первостепенное значение удаления биопленки в комплексе первичной профилактики воспалительных заболеваний пародонта. Необходимо направить усилия на усовершенствование двух направлений, обеспечивающих химический (за счет антисептиков) и механический контроль биопленки путем оптимизации методов индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриева Л.А., Крайнова А.Г. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта. *Пародонтология*. Санкт-Петербург. 2004. № 1 (30). С. 8–15.
2. Леус П.А. Микробный биофильм на зубах. Физиологическая роль и патогенетическое значение. *Стоматологический журнал*. Беларусь. 2007. Т. 8, № 2. С. 100–111.
3. Haffajee A.D., Socransky S.S. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol*. 2000. 1994. Vol. 5. P. 78–111.
4. Marsh P. Plaque as a biofilm: pharmacological principles of drug delivery and action in the sub- and supragingival environment. *Oral Dis*. 2003. Vol. 9, Suppl. 1. P. 16–22.

5. Nishihara T., Koseki T. Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol.* 2000. 2004. Vol. 36. P. 14–26.
6. Sbordone L. Oral microbial biofilms and plaque-related disease: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease / L. Sbordone, C. Bortolalia. *Clin. Oral Investig.* 2003. Vol. 7. P. 181–188.
7. Грудянов А.И., Овчинникова В.В. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта. Москва : ООО «Медицинское информационное агенство», 2007. 80 с.
8. Афанасьева У.В., Афиногенов Г.Е., Соловьева А.М. Микробный состав зубной бляшки и современные методы его коррекции. *Пародонтология.* 2001. № 1–2. С. 9–12.
9. Леус П.А., Лобко С.С. Эффективность профессиональной гигиены полости рта в профилактике болезней пародонта. *Клиническая стоматология.* 1997. № 3. С. 70–73.
10. Barnett M.L. The role of therapeutic antimicrobial mouthrinses in clinical practice: control of supragingival plaque and gingivitis. *J. Am. Dent. Assoc.* 2003. Vol. 134 (6). P. 699–704.
11. Pitten F.A., Splieth C., Kramer A. Prophylactic and therapeutic application of antimicrobial agents in the oral cavity. *Pharmazie (Germany).* 2000. Vol. 55, N. 9. P. 635–639.
12. Wu C.D. Evaluation of the safety and efficacy of over-the-counter oral hygiene products for the reduction and control of plaque and gingivitis / C.D. Wu, E. D. Savitt. *Periodontol.* 2000. 2002. Vol. 28. P. 91–105.
13. Baehni P., Takeuchi C.Y. Anti-plaque agents in the prevention of biofilm-associated oral diseases. *Oral Diseases.* 2003. Vol. 9. P. 23–29.
14. Дмитриева Л. А., Романов А.Е., Царев В.Н. Сравнительная характеристика антибактериальной активности новых антисептиков и перспективы их применения в стоматологической практике. *Стоматология.* 1997. Т. 76, № 2. С. 26–27.
15. Клинико-микробиологическая оценка эффективности применения «Элюдрила», «Пародиума» и «Эльгидиума» при комплексном лечении пародонтита / В.Н. Царев, Л.А. Дмитриева, Н.А. Мегрелишвили [и др.]. *Пародонтология.* С.-Пб., 2003. № 1 (26). С. 63–68.
16. A comparison of chlorhexidine, cetylpyridinium chloride, triclosan, and C31G mouthrinse products for plaque inhibition / P. Renton-Harper, M. Addy, F. M. Moran [et al.]. *J. Periodontol.* 1993. Vol. 67. P. 486–489.
17. Antiplaque and antigingivitis effectiveness of a hexetidine mouthwash / N. C. Sharma, H. J. Galustians, J. Qaqish [et al.]. *J. Clin. Periodontol.* 2003. Vol. 30, № 7. P. 590–594.
18. A systematic review on the effects of local antimicrobials as adjuncts to subgingival debridement, compared with subgingival debridement alone, in the treatment of chronic periodontitis / P. Matesanz-Perez, M. Garcia-Gargallo, E. Figuero [et al.]. *J. Clin. Periodontol.* 2013. Vol. 40. P. 227–241.
19. Wu C.D. Antiseptic agents in oral hygiene products / C.D. Wu, K. Davidson. *J. Med. Microbiol.* 2007. Vol. 53, N. 1. P. 77–81.
20. A chlorhexidine varnish implemented treatment strategy for chronic periodontitis: short-term clinical observations / J. Cosyn, I. Wyn, T. De Rouck [et al.]. *J. Clin. Periodontol.* 2005. Vol. 32, N. 7. P. 750–756.
21. A 0.05% cetylpyridinium chloride, 0.05% chlorhexidine mouth rinse during maintenance phase after initial periodontal therapy / M. Quirynen, C. Soers, M. Desnyder [et al.]. *J. Clin. Periodontol.* 2005. Vol. 32. № 4. P. 390–400.
22. Антимикробные препараты в стоматологической практике / Под ред. М. Ньюмана и А. ван Винкельхоффа. Москва : Издательский дом «Азбука». 2004. 328 с.
23. Белоклицкая Г.Ф. Применение хлоргексидинсодержащих препаратов в стоматологии. *Современная стоматология.* 2001. № 1. С. 15–18.
24. Clinical controlled study on plaque and gingivitis reduction under long-term use of low-dose chlorhexidine solutions in a population exhibiting good oral hygiene / T. Hoffmann, G. Bruhn, S. Richter [et al.]. *Clin. Oral. Investig.* 2001. Vol. 5, N. 2. P. 89–95.
25. Addy M. Clinical indication for the use of chemical adjuncts to plaque control: chlorhexidine formulations / M. Addy, J. M. Moran. *Periodontol.* 2000. 1997. Vol. 15. P. 52–54.
26. Ланге Д.Е. Применение в стоматологии хлоргексидингликоконата (СНХ) в качестве антимикробного средства. *Клиническая стоматология.* 1999. № 1. С. 38–42.
27. Niederman R. Triclosan-containing toothpastes reduce plaque and gingivitis. *Evid. Based Dent.* 2005. Vol. 6, N. 2. P. 33.
28. Константинова В.Е. Безопасность и обоснование использования триклозана для направленной коррекции микробной экологии зубной бляшки. *Клиническая стоматология.* 2004. № 4. С. 45–48.
29. Comparative antiplaque/antigingivitis efficacy: Listerine antiseptic mouthrinse and Colgate Total dentifrice / N.C. Sharma, G. Galustians, J. Qaqish [et al.]. *J. Dent. Res.* 1999. Vol. 78. P. 498.
30. The effects of triclosan on mediators of gingival inflammation / A. Gaffar, D. Scherl, J. Affitto [et al.]. *J. Clin. Periodontol.* 1995. Vol. 22, N. 4. P. 480–484.
31. Афанасьева У.В., Соловьева А.М., Евсеева С.К. Клиническая эффективность триклозана и кополимера РУМ/МА в профилактике заболеваний пародонта и кариеса (обзор). *Antibacterial and anti-inflammatory activity of a toothpaste on the basis of triclosan/copolymer* / Hu Tao, Barnes V. M., Trivedi H. M., Cummins D. *Medical World Business Press, Inc.: Stomatologic compendium, The Colgate-Palmolive Company,* 2004. P. 13–19.

32. Analysis for clinical effect of a rinse containing cetylpyridinium chloride in treatment of gingivitis and periodontitis / Hu C.Z., Jin H.L., Liang J.P. [et al.] *Shanghai Kou Qiang Yi Xue (China)*. 2003. Vol. 12(6). P. 414–418.
33. Особенности влияния хлоргексидин-содержащих препаратов на состояние микробиоценоза полости рта у больных пародонтитом / В. Н. Царев, В. И. Чувилкин, Н. А. Мегрелишвили, С. Рамиль. *Пародонтология*. Санкт-Петербург, 2003. № 2 (27). С. 49–54.
34. Comparative efficacy of an antiseptic mouthrinse and an antiplaque/antigingivitis dentifrice. A six-month clinical trial / C.H. Charles, N.C. Sharma, H.J. Galustians [et al.]. *J. Am. Dent. Assoc.* 2001. Vol. 132, N. 5. P. 670-675.
35. Чумакова Ю.Г. Обоснование применения препаратов растительных полифенолов в комплексном лечении генерализованного пародонтита. *Вісник стоматології*. 2006. Спец. випуск, № 3 (53). С. 41–52.
36. Косенко К.Н. Профилактическая гигиена полости рта. Одесса : Изд-во КП ОГТ. 2003. 296 с.
37. Максимовский Ю.М. Препарат «Стоматофит» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Современная стоматология*. 2010. № 3. С. 45–47.
38. Маслій Ю.С., Рубан О.А. Нові можливості місцевої антибактеріальної терапії запальних захворювань пародонту. *Укр. журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2011. Т. 6, № 1. С. 86–89.
39. Мороз К.А., Федечко Й.М., Федін Р.М. Порівняльна оцінка антибактерійної дії фітозасобів Фемодент, Стоматофит і Ротокан. *Новини стоматології*. 2008. № 3. С. 6–8.

Ю.Г. Чумакова, Н.Л. Латарія. Обґрунтування застосування антисептиків у комплексі профілактики захворювань пародонту. – Стаття.

Анотація. На підставі літературних даних доведено, що основним методом спрямованого впливу на денціальну мікробну біоплівку є застосування антисептиків з вираженими антимікробними та антиадгезивними властивостями (хлоргексидину, триклозану, цетилпіридинхлориду) у складі засобів гігієни порожнини рота.

Ключові слова: мікробна біоплівка, антисептики, захворювання пародонту, хлоргексидин, триклозан, цетилпіридинхлорид.

Yu. Chumakova, N. Lataria. Substantiation of application of antiseptic agents in the prevention of periodontal diseases. – Article.

Summary. Based on literature data, it was shown that the main method of targeted exposure to the dental microbial biofilm is the use of antiseptics with pronounced antimicrobial and anti-adhesive properties (chlorhexidine, triclosan, cetylpyridinium chloride) as part of oral hygiene products.

Key words: microbial biofilm, antiseptics, periodontal disease, chlorhexidine, triclosan, cetylpyridinium chloride.