

Ю.Г. Чумакова, Д.И. Бороденко

Сравнительная оценка антимикробной активности препаратов на основе хлоргексидина на микрофлору пародонтальных карманов

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», г. Одесса, Украина

Цель: сравнительное изучение в опыте *in vitro* антимикробного действия препаратов на основе хлоргексидина на штаммы бактерий и грибов, выделенных из пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом (ГП).

Материалы и методы. Проводили забор содержимого пародонтальных карманов у больных ГП II–III степени, выделение и видовую идентификацию микроорганизмов с использованием техники аэробного и анаэробного культивирования на специальных питательных средах. Антимикробную активность препаратов (Периочип, 0,2 и 0,5 % гели хлоргексидина) оценивали путем измерения зоны отсутствия роста бактерий и грибов вокруг Периочипа и дисков, пропитанных хлоргексидин-содержащими гелями, на 5 и 12-й дни.

Результаты. Установлена разная чувствительность штаммов *Peptostreptococcus anaerobius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis* и *Fusobacterium nucleatum* к хлоргексидин-содержащим препаратам. Периочип проявил самый выраженный бактерицидный эффект по отношению ко всем пародонтопатогенам (19–21 мм). Препараты «ПериоЧип», «Элюгель» и «Курасепт» проявили сходный по силе действия противогрибковый эффект по отношению к *Candida albicans* (15–16 мм).

Выводы. Наиболее выраженное и пролонгированное антимикробное действие на все тест-культуры оказал препарат «Периочип», что можно объяснить длительным сроком его биодegradации (более 12-ти дней).

Ключевые слова: пародонтит, пародонтальный карман, пародонтопатогенные бактерии, хлоргексидин, Периочип, антимикробное действие.

Установленная роль микробной биопленки в развитии и прогрессировании дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта определяет значимость антимикробной терапии, как важнейшего звена в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом (ГП) [1–4].

«Золотым стандартом» местной антимикробной терапии в пародонтологии являются хлоргексидин и хлоргексидинсодержащие препараты, которые активны по отношению к большинству штаммов бактерий и грибов, выделенных из пародонтальных карманов у больных ГП [5–7].

В последние десятилетия в пародонтологии получили широкое распространение системы локальной подачи препаратов в пародонтальные карманы [8]. Это специальная лекарственная форма (чип, гель, нить, гранулы) с содержанием антисептика или антибиотика в терапевтической или субтерапевтической концентрации для введения непосредственно в пародонтальный карман и обеспечения стойкого пролонгированного эффекта за счет длительного высвобождения активного вещества. При этом данная лекарственная форма должна быть биосовместимой, то есть не оказывать токсического влияния на окружающие ткани; удобно вводиться и фиксироваться в пародонтальном кармане (биоадгезия); иметь оптимальные биомеханические свойства и достаточный период биодegradации. Наиболее известны среди них: Actisite (25 % тетрациклиновые нити, США, 1979), PerioChip (2,5 мг хлоргексидина, Израиль, 1997), Elyzol (25 % липидный гель метронидазола, Дания, 1997), Atridox (10 % гель доксициклина, США, 1999), Arestin (микрокапсулы с 1 мг миноциклина, Голландия, 2001). Данные препараты могут быть особенно эффективными при дезинфекции глубоких единичных пародонтальных карманов, при наличии одно- или двухстеночных костных дефектов.

В настоящее время на стоматологическом рынке Украины появился препарат «Периочип» (Дексель Фарма, Израиль), представляющий собой желатиновую

матрицу с содержанием 2,5 мг хлоргексидина. В литературе освещены результаты исследований разных авторов о высокой терапевтической эффективности Периочипа в комплексном лечении пародонтита и периимплантита [9–12].

Представляет интерес оценка антимикробного действия Периочипа на пародонтопатогенные бактерии по сравнению с другими известными хлоргексидин-содержащими препаратами.

Цель данного исследования – сравнительное изучение в опыте *in vitro* антимикробного действия препаратов на основе хлоргексидина на штаммы бактерий и грибов, выделенных из пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом.

Материалы и методы исследования

Забор содержимого пародонтальных карманов проведен у 4-х больных ГП II–III степени. Клинический материал забирали с помощью стерильных кюрет с дна пародонтального кармана с последующим быстрым нанесением на стерильный тампон транспортной системы UNI-TER фирмы «MEUS» (Италия). В бактериологической лаборатории проводили посев материала на специальные питательные среды отечественного производства и фирмы «bioMerieux» (Франция): для аэробных и факультативных бактерий – кровяной агар, среда Чистовича, среда Эндо, шоколадный агар с ПолиВитеКсом (bioMerieux); для анаэробных бактерий – агар Шедлера (bioMerieux) +5 % эритроцитов барана; агар-триптиказа-соевая; для дрожжевых грибов – гентамицин-хлорамфениколовый агар Сабуро (bioMerieux).

Культивирование материала на питательных средах осуществляли в термостате при $t=37^{\circ}\text{C}$ 3–5 суток. Чашки с анаэробными культурами предварительно помещали в микроанаэроостаты bioMerieux, а затем в термостат.

Идентификацию выделенных чистых культур проводили по морфолого-культуральным и биохимическим признакам согласно общепринятым методикам [13], а

также с помощью идентификационных тест-полосок API bioMerieux: API Staph., API 20 Strep., API 20 A, API Candida.

Представляющие интерес чистые культуры бактерий и грибов пересевали методом «газона» на плотную питательную среду – агар Мюллера-Хинтона (с 5 % кровью или без нее) – для определения чувствительности их к препаратам диск-диффузионным методом.

Для изучения спектра антимикробной активности были избраны следующие препараты: 1) Периочип (Дексель Фарма, Израиль), содержит 2,5 мг хлоргексидина; 2) Периокин (Laboratorios Kin, S.A., Испания), 0,2 % гель хлоргексидина; 3) Элюгель (Pierre Fabre, Oral Care, Франция), 0,2 % гель хлоргексидина; 4) Курасепт (Cugargox, Швейцария), 0,5 % гель хлоргексидина.

В чашки Петри с засеянными тест-культурами на агаре Мюллера-Хинтона помещали Периочип, а также бумажные диски, которые специально пропитывали хлоргексидин-содержащими гелями, в строго определенном порядке (согласно номерам по часовой стрелке). Инкубировали посевы в термостате при t=37°C.

Антимикробную активность препаратов регистрировали на 5-й день путем измерения зоны отсутствия роста микроорганизма (в мм) вокруг Периочипа или диска с препаратом. Далее оставляли чашки Петри в термостате и проводили сравнительную оценку результатов на 12-й день.

Микробиологические исследования выполнены в бактериологической лаборатории ООО «Астерия Нова» при ГКБ № 10 г. Одесса.

Результаты исследования и их обсуждение

При микробиологическом анализе содержимого пародонтальных карманов у 2-х больных ГП были выделены аэробно-анаэробно-грибковые ассоциации и у 2-х больных – аэробно-анаэробные ассоциации микроорганизмов. Для дальнейшего изучения отобраны чистые культуры (тест-культуры) микроорганизмов, которые являются типичными представителями условно-патогенной и пародонтопатогенной микрофлоры пародонтальных карманов: факультативные грамположительные кокки – *Streptococcus pyogenes*; дрожжевые грибы – *Candida albicans*; анаэробные грамположительные бактерии – *Peptostreptococcus anaerobius*; анаэробные грамотрицательные бактерии (облигатные анаэробы) – *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella oralis* и *Porphyromonas gingivalis*.

Проведенные исследования в опыте in vitro показали достаточно высокую антимикробную активность всех препаратов на основе хлоргексидина по отношению к выделенным из пародонтального кармана бактериям и грибам (табл.).

Наиболее выраженное антибактериальное действие на все тест-культуры проявил препарат «Периочип», что подтверждается более высокими показателями зоны задержки роста всех изучаемых бактерий. Практически одинаковое, но менее выраженное, чем у Периочипа, определено антибактериальное действие препаратов Элюгель (0,2 % гель хлоргексидина) и Курасепт (0,5 % гель хлоргексидина). Наиболее слабая антимикробная активность по отношению к бактериям пародонтального кармана выявлена у препарата «Периокин» (0,2 % гель хлоргексидина) (табл.).

Так, *Streptococcus pyogenes* оказался чувствительным ко всем препаратам на основе хлоргексидина, с наибольшей зоной отсутствия роста вокруг Периочипа (17 мм) (рис. 1).

Анализируя антимикробную активность изучаемых препаратов по отношению к признанным пародонтопатогенным бактериям, необходимо отметить разную чувствительность тест-штаммов *Peptostreptococcus anaerobius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis* и *Fusobacterium nucleatum* к хлоргексидин-содержащим препаратам. При этом препарат «Периочип» проявил самый выраженный бактерицидный эффект по отношению к всем пародонтопатогенам (19–21 мм) (табл., рис. 2, 3).

Установлено также, что препараты «Периочип», «Элюгель» и «Курасепт» проявили сходный по силе действия противогрибковый эффект по отношению к тест-штамму *Candida albicans* (15–16 мм), в то время как препарат «Периокин» оказал слабое противогрибковое действие (10 мм) (табл. 1, рис. 4).

С целью изучения срока биодеградации желатиновой матрицы с хлоргексидином, а также определения длительности антимикробного эффекта в условиях приближенных к полости рта, чашки Петри с тест-культурами, Периочипом и дисками с хлоргексидиновыми гелями продолжали хранить в термостате при t = 37°C еще 7 дней.

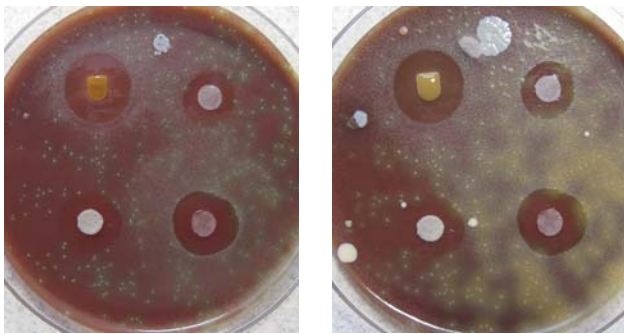
Установлено, что на 12-й день эксперимента Периочип на чашках Петри с культурами *Streptococcus pyogenes* (рис. 1), *Peptostreptococcus anaerobius*, *Porphyromonas gingivalis* (рис. 3), *Fusobacterium nucleatum* и *Candida albicans* (рис. 4) полностью сохранил форму, цвет, объем и даже блеск. И только на чашке Петри с *Prevotella oralis* наблюдалось небольшое расплавление Периочипа, и он стал белого цвета (рис. 2).

При этом во всех чашках Петри виден выраженный пролонгированный антимикробный эффект, который подтверждается сохранением зоны отсутствия роста микроорганизмов вокруг Периочипа на 12-й день эксперимента. В то же время во всех чашках Петри на кровяном агаре Мюллера-Хинтона появилась вторичная инфекция в виде разного размера пятен, которая распространяется по всей поверхности, включая зоны

Таблица

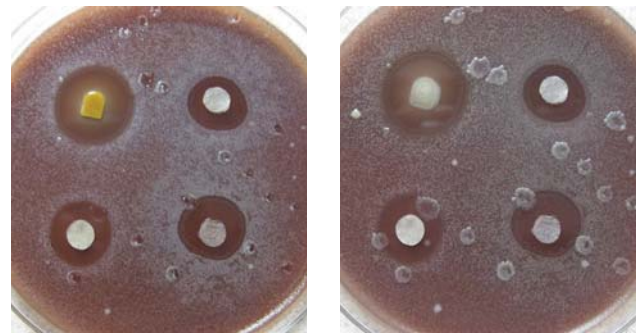
Зоны задержки роста бактерий (в мм) препаратами на основе хлоргексидина (на 5-й день)

Препараты	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Prevotella oralis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Candida albicans</i>
Периочип, 2,5 мг хлоргексидина	17	21	20	19	20	16
0,2 % гель хлоргексидина (Испания)	11	16	15	12	16	10
0,2 % гель хлоргексидина (Франция)	15	19	16	15	15	15
0,5 % гель хлоргексидина (Швейцария)	14	19	17	14	17	15



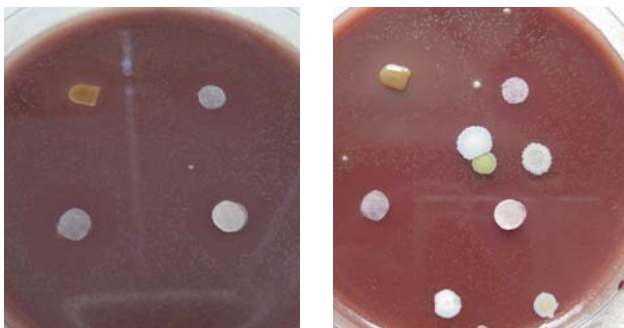
5-й день 12-й день

Рис. 1. Зоны задержки роста тест-штамма *Streptococcus pyogenes*.
Здесь и на других рисунках: вверху слева – ПериоЧип, далее по часовой стрелке – диски с гелями ПериоКин, Элюгель, Курасепт.



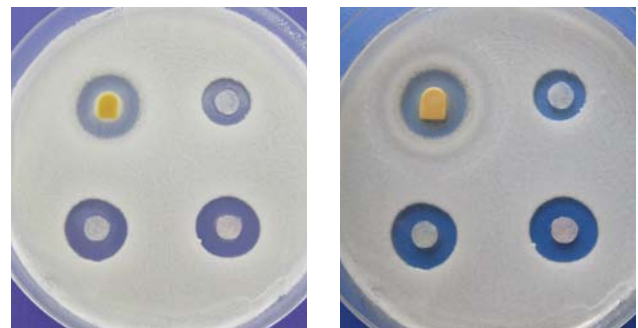
5-й день 12-й день

Рис. 2. Зоны задержки роста тест-штамма *Prevotella oralis*.



5-й день 12-й день

Рис. 3. Зоны задержки роста тест-штамма *Porphyromonas gingivalis*.



5-й день 12-й день

Рис. 4. Зоны задержки роста тест-штамма *Candida albicans*.

вокруг дисков с хлоргексидиновыми гелями (рис. 1–3). Это свидетельствует о краткосрочном антимикробном действии Периокина, Элюгеля и Курасепта на бактерии и грибы, выделенные из пародонтального кармана, и указывает на преимущество лекарственной формы Периочипа.

Выводы

При сравнительном изучении в опыте *in vitro* антимикробного действия препаратов на основе хлоргексидина (Периочип, 0,2 и 0,5 % гель хлоргексидина) на штаммы

бактерий и грибов, выделенных из пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом, установлены различные по эффекту и сроку действия бактерицидные свойства препаратов. Наиболее выраженное и пролонгированное антимикробное действие на все тест-культуры оказал препарат «Периочип», что можно объяснить длительным сроком его биодеградации (более 12-ти дней). Это, в свою очередь, указывает на целесообразность использования специальных лекарственных форм доставки препаратов в пародонтальные карманы при лечении больных пародонтитом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Microbial complexes in subgingival plaque / S.S. Socransky, A.D. Haffajee, M.A. Cugini et al. // J. Clin. Periodontol. – 1998. – Vol. 25, N 2. – P. 134–144.
2. Mombelli A. Periodontitis as an infectious disease: specific features and their implications / A. Mombelli // Oral Dis. – 2003. – Vol. 9, Suppl. 1. – P. 6–10.
3. Kornman K. S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look / K.S. Kornman // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79, N 8 (Suppl.). – P. 1560–1568.
4. Леус П.А. Микробный биофильм на зубах. Физиологическая роль и патогенетическое значение / П.А. Леус // Стоматологический журнал. Беларусь. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 100–111.
5. Белолицкая Г.Ф. Применение хлоргексидинсодержащих препаратов в стоматологии / Г.Ф. Белолицкая // Современная стоматология. – 2001. – № 1. – С. 15–18.
6. Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии: Руководство / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2004. – 144 с.
7. Антимикробные препараты в стоматологической практике / Под ред. М. Ньюмана и А. ван Винкельхофа. – М.: Издательский дом «Азбука». – 2004. – 328 с.
8. Etienne D. Locally delivered antimicrobials for the treatment of chronic periodontitis / D. Etienne // Oral Dis. – 2003. – N 9 (Suppl. 1). – P. 45–50.
9. Sustained local delivery of chlorhexidine in the treatment of periodontitis: a multi-center study / W.A. Soskolne, P.A. Heasman, A. Stabholz et al. // J. Periodontol. – 1997. – Vol. 68, N 1. – P. 32–38.
10. Use of a biodegradable chlorhexidine chip in the treatment of adult periodontitis: clinical and radiographic findings / M.K. Jeffcoat, K.G. Palkanis, T.W. Weatherford et al. // J. Periodontol. – 2000. – Vol. 71, N 2. – P. 256–262.
11. Soskolne W.A. Probing depth changes following 2 years of periodontal maintenance therapy including adjunctive controlled release of chlorhexidine / W.A. Soskolne, H.M. Proskin, A. Stabholz // J. Periodontol. – 2003. – Vol. 74, N 4. – P. 420–427.
12. Treatment of peri-implantitis using multiple applications of chlorhexidine chips: a double-blind, randomized multi-centre clinical trial / E.E. Machtei, S. Frankenthal, G. Levi et al. // J. Clin. Periodontol. – 2012. – Vol. 39. – P. 1198–1205.
13. Медицинская микробиология / Гл. ред. В.И. Покровский, О.К. Поздеев. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 1200 с.: ил.

Порівняльна оцінка антимікробної активності препаратів на основі хлоргексидину на мікрофлору пародонтальних кишень

Ю.Г. Чумакова, Д.І. Бороденко

Мета: порівняльне вивчення в досліді *in vitro* антимікробної дії препаратів на основі хлоргексидину на штами бактерій і грибів, виділених з пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит (ГП).

Матеріали та методи. Проводили забір вмісту пародонтальних карманів у хворих на ГП II–III ступеня, виділення та видову ідентифікацію мікроорганізмів з використанням техніки аеробного і анаеробного культивування на спеціальних поживних середовищах. Антимікробну активність препаратів (Періочіп, 0,2 і 0,5 % гелі хлоргексидину) оцінювали шляхом вимірювання зони відсутності росту бактерій і грибів навколо Періочіпа й дисків із хлоргексидиновими гелями на 5 і 12-й дні.

Результати. Установлена різна чутливість штамів *Peptostreptococcus anaerobius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis* і *Fusobacterium nucleatum* до хлоргексидинових препаратів. Періочіп проявив найбільш виражений бактерицидний ефект щодо всіх пародонтопатогенів (19–21 мм). Препарати «Періочіп», «Елюгель» і «Курасепт» виявили схожий за силою дії протигрибковий ефект відносно *Candida albicans* (15–16 мм).

Висновки. Найбільш виражену і пролонговану антимікробну дію на всі тест-культури має препарат «Періочіп», що можна пояснити тривалим строком його біодеградації (більше 12-ти днів).

Ключові слова: пародонтит, пародонтальна кишеня, пародонтопатогенні бактерії, хлоргексидин, Періочіп, антимікробна дія.

Comparative evaluation of antimicrobial chlorhexidine-containing drugs effect on periodontal pocket microflora

Yu. Chumakova, D. Borodenko

Aim: a comparative study of the *in vitro* antimicrobial chlorhexidine-containing drugs effect on bacteria strains and fungus which were extracted from periodontal pockets in patients with generalized periodontitis (GP).

Materials and methods. There was conducted the samples collection of periodontal pocket content in patients with GP II–III degree, extraction and species identification of microorganisms using the techniques of aerobic and anaerobic culture on special culture medium. The antimicrobial activity of drugs (Periochip, 0.2 and 0.5 % chlorhexidine gel) was evaluated after 5 and 12 days by measuring the zone of non-growth bacteria and fungus around Periochip and discs saturated by the chlorhexidine-containing gels.

Results. there was found out the different resistance of *Peptostreptococcus anaerobius* strains, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis* and *Fusobacterium nucleatum* to the chlorhexidine-containing drugs. Periochip showed the most pronounced bactericidal effect against all periodontal pathogens (19–21 mm). "PerioChip", "Elyugel" and "Kurassept" showed the similar antifungal activity power against *Candida albicans* (15–16 mm).

Conclusions. The most signified and prolonged antimicrobial effect for all tested drug- cultures had "Periochip" that can be explained by its long-term biodegradation (over 12 days).

Key words: periodontitis, periodontal pocket, periodontal bacteria, chlorhexidine, Periochip, antimicrobial effect.

Чумакова Юлія Геннадівна – професор, д-р. мед. наук,

старший науковий співробітник ГУ «Інститут стоматології НАМН України», г. Одеса.

Адрес: ул. Ришельевская, 11, г. Одесса, Украина, 65026. Тел.: +38 (067) 4851683. E-mail: yuliyapar@gmail.com.

Бороденко Даниил Игоревич – клинический ординатор ГУ «Інститут стоматології НАМН України», г. Одеса.

НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ

НЕОБЫЧНЫЕ ГАДЖЕТЫ ДЛЯ УДОБСТВА СТОМАТОЛОГА

С каждым днем появляется все больше компактных технических устройств с интересными функциями. В профессиональных областях, к примеру, в стоматологии, использование подобных гаджетов позволяет повысить эффективность и скорость работы врача, сделав рабочий процесс более удобным.

Наверняка вы знаете людей, которые постоянно носят смарт-часы или фитнес-браслеты (возможно, вы и сам один из таких людей). Или ваш знакомый недавно показал свой новый бумажник со встроенной функцией GPS-отслеживания, портфель на замке, срабатывающем только при прикосновении пальца его владельца, или, к примеру, Bluetooth-датчик, встроенный в кольцо или брошь, для беспроводного общения по телефону.

Рынок компактных гаджетов развивается с космической скоростью. Согласно статистике международной информационной корпорации «IDC», в декабре 2016 года в продаже на международном рынке будет 111,1 миллиона гаджетов, что на 44,4 % больше показателя 2015 года. По оценкам экспертов, в 2019 году эта цифра составит уже 214,6 миллиона товаров. Представители IDC заявляют, что будущее рынка технических устройств за смарт-часами.

Возможно, вы не знали о том, что компактные гаджеты разрабатывают не только для личного пользования. Список областей профессионального применения подобных устройств довольно велик. С целью повышения производительности и обеспечения безопасности на рабочем месте, некоторые компании даже предоставляют сотрудникам подобные гаджеты, это могут быть смарт-часы, униформа со встроенное LED-подсветкой, фотоаппараты, микрофоны и др.

Что касается стоматологии, компактные устройства и программы, спроектированные под нужды практики, позволяют повысить эффективность и скорость работы, а также сделать ее более удобной.

www.dentalexpert.com.ua

НОВЕ!

PerioChip®

dental inserts [chlorhexidine digluconate] 2.5 mg

Унікально інший...

x5

більш ефективно

зменшує
глибину
пародонтальних
кишень³



ЕФЕКТИВНО

Вбиває 99%
пародонтопатогенних
бактерій протягом 7-10 днів^{1,2}

НАДІЙНО

Не містить антибіотиків
Діє локально, створюючи
високу концентрацію
хлоргексидину в ясенній рідині

ЗРУЧНО

Біорозчинний:
через 7-10 днів розсмок-
тується, його не потрібно
вилучати¹

Дексель®

ф а р м а Дексель Фарма Маркетинг Лтд, м. Київ, вул. Михайла Донця, 6 | Тел: +38 044 339 99 61 | www.periochip.com

1. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ПеріоЧіп (PerioChip®). Затверджено наказом МОЗ України від 30.03.2015 р. № 182, реєстраційне посвідчення № UA/14318/01/01. 2. Soskolne W.A et al. An in vivo study of the Chlorhexidine release profile of the PerioChip® in the gingival crevicular fluid, plasma and urine // J Clin Perio.1998;25: pp. 1017-1021. 3. Soskolne W.A et al. Sustained local delivery of Chlorhexidine in the treatment of Periodontitis: A multi center study // J Perio. 1997;68: pp. 32-38. Інформація для лікарів