

Накова М., Поповска М., Ивановски К., Пешевска С., Радојкова В.

## МИКРОБИОЛОШКИ И КЛИНИЧКИ ЕФЕКТИ НА HIBIDEX - DAP ПРЕПАРАТОТ ВО РАЗВОЈОТ НА ПЛАКОТ И ГИНГИВИТИТЕ

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ-Скопје, Клиника за болести на устата и пародонтот

*Додека способността на бројни денитал-антиплак раствори се доволно документирана во литературата, Hibidex-DAP препаратот е ново средство на нашиот пазар со сè уште недефинирани терапевтски вредности. Моментално од ограничениот практичен сознанија за овој препарат од една страна, а од друга страна од секојдневната примена на водороден пероксид, произлезе целта на овој труд: преку комбинација да дојдеме до соодветно сознанија за клиничките и микробиолошките ефекти на овие два терапевтски агенса.*

*Нашиите резултати одаде во прилог на познатиот и солидни резултати кај испитуваната група третирани со Hibidex-DAP препаратот: како при евидентната редукција на индексот на дениталниот плак, индексот на гингивалната инфламација и индексот на гингивораѓија, така и во забележително редуцираниот микробиолошки наод кај оваа испитувана група. Позитивните терапевтски ефекти се должи на антиплаковното и антимикробното дејство на препаратот, последица на неговата антисептична моќ, но и на неговото пролонгирано дејство.*

*Ваквите наоди дозволуваат, на некој начин, да му дадеме предност на Hibidex-DAP препаратот, како новина во секојдневната клиничка практика.*

Клучни зборови: денитален плак; гингивитис; микробиологија; пародонтални заболувања

Многубројните податоци со потекло од епидемиолошките студии, како и долгорочните клинички испитувања, сугерираат дека плак асоцираните пародонтални заболувања се прогресивни нарушувања, кои со висока фреквен-

ност се застапени во популацијата широм целиот свет.

Директната причинска поврзаност помеѓу колонизираните микроорганизми во плакот и инфламаторните измени на гингивата се само увод во ова заболување, чиј несериозен природ, било од страна на пациентот било од страна на лекарот, може да заврши со губење на забите (2).

Јасен доказ дека плакот е главен и одговорен фактор за појавата на гингивитите е изнесен во клиничката студија на Lбе (8), каде експерименталниот гингивит беше предизвикан кај пациенти со клинички здрава гингива во период од 10 до 20 дена. Во овие студии, исто така, се настојува да се укаже на учеството на специфични бактериски видови кои имаат супериорна и приоритетна улога во нивниот развој. Тргувајќи од овие поставки се наметнува потребата од директно контролирање на плакот, очекувајќи инхибиторни плаковни ефекти кои ќе резултираат во солидна и здрава гингива.

Во тој контекст Binney (1) и Kornman (6) и многу други велат дека инхибицијата на плак формацијата се постигнува со употреба на бројни оксидирачки агенси. Разјаснувајќи ги механизмите на дејство на оксидирачките агенси, Jenkins (5) експериментално докажал дека плаково инхибиторните ефекти се базираат на максимална редукција на инкорпорираните микроорганизми во него.

Додека способноста на бројни денитал-антиплак раствори во превенцијата на плакот се доволно документирана во литературата, Hibidex-DAP-препаратот е релативно ново антисептичко средство во нашата клиничка практика, со сè уште непознати терапевтски вредности. Од една страна, ограничените практични сознанија за ова средство, како и недоволното искуство за овој краток временски период, а од друга страна секојдневната примена на водороден пероксид во превенирањето на гингивитот, за нас беше главна мотивација од каде и произлезе

целта на овој труд: да се споредат клиничките и микробиолошките ефекти на овие два терапевтски агенса.

## Материјал и метод

За реализација на поставената цел на Клиниката за орална патологија со пародонтологија проследени се вкупно 36 пациенти со клинички поставена дијагноза Parodontopathia. Кај сите испитувани пациенти, како параметар за проценка на клиничката состојба, направен е комплетен пародонтолошки статус со посебен осврт на: индексот на денталниот плак, индексот на гингивалната инфламација, индексот на гингиворагијата.

- Индексот на денталниот плак беше одредуван според Silness - Løe.
- Индексот на гингивалната инфламација беше одредуван според Løe - Silness.
- Индексот на гингиворагијата беше одредуван според Cowell.

Пародонтолошкиот статус кај оваа група испитаници беше нотираан пред почетокот на пародонтолошкиот терапевтски третман и без употреба на какво и да било антиплак средство. Оваа група пациенти беше поделена на две подгрупи, од кои:

- првата по применетата терапевтска постапка, беше третирана со Hibidex-DAP;
- втората, по применетата на терапијата, беше промивана со 3%-тен H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Оваа постапка беше спроведувана секојдневно, и тоа во рок од 7 дена, три пати дневно, еднаш во нашата ординација и два пати дома. По четкањето на забите, на пациентите им се сугерираше устата да ја промиваат:

- првата група со Hibidex-DAP;

- втората група со Hydrogenum peroxidatum 3%.

По седумдневниот третман повторно беше направен комплетен терапевтски третман со нотирање на назначените индекси, индексот на денталниот плак, индексот на гингивалната инфламација, индексот на гингиворагијата.

Со цел да направиме проценка на микробиолошкиот наод во пред и посттерапевскиот период, кај сите испитаници беа квалитативно одредувани микроорганизмите во плунката. За реализација на оваа постапка, насабајле беше земена плунка во количина од 2ml. Материјалот беше носен во најкус рок на Институтот за микробиологија, каде што беше обработен со стандардна бактериолошка техника со дилуирање на плунката со физиолошки раствор и нејзино засадување на подлоги (крвна подлога, бацитрацинска подлога и сабуро агар). Резултатите од микробиолошкиот наод беа читани по инкубација од 24h.

Сите податоци се статистички обработени со Студентовата t-дистрибуција.

## Резултати

Во табела 1 се прикажани индексните вредности пред и по примената на 3% hydrogenum peroxidatum во третманот на пародонталната болест. Од табеларниот приказ е евидентно опаѓање на вредностите по применетата терапија, т.е., индексот на денталниот плак кај испитуваната група е 1,05, индексот на гингивалната инфламација е 0,97 и индексот на гингиворагија - 0,33. Овие резултати, споредени со индексните вредности пред терапијата, каде средната вредност на индексот на дентален плак изнесува 2,10, индексот на гингивалната инфламација - 2,00 и индексот на гингиворагија - 1,88, даваат висока сигнификантност од (p<0,001).

ТАБЕЛА 1. ПРИКАЗ НА ИНДЕКСНИТЕ ВРЕДНОСТИ ПРЕД И ПОСЛЕ ПРИМЕНА НА 3% HYDROGENUM PEROXIDATUM ВО ТРЕТМАНОТ НА ПАРОДОНТАЛНАТА БОЛЕСТ

	Пред терапија n = 18			По терапија n = 18		
	ИДП	ИГИ	ИГ	ИДП	ИГИ	ИГ
$\bar{X}$	2,10	2,00	1,88	1,05	0,97	0,33
SD	0,90	0,66	0,73	0,45	0,21	0,12
Se	0,21	0,16	0,17	0,10	0,05	0,02
t				4,77	6,68	9,11
p				<0,001	<0,001	<0,001

Добиените резултати од примената на терапија со Hidibex-DAP препаратот се претставени во табела 2. Идентично на претходниот табеларен приказ, и тука може да се следи намалување на индексните вредности на денталниот плак, гингивалната инфламација и гингиворагијата.

Статистичката обработка на податоците преку пресметување на стандардната девијација и стандардната грешка резултира во висока статистичка значајност на разликите ( $p < 0,001$ ) за сите испитувани параметри.

ТАБЕЛА 2. ПРИКАЗ НА ИНДЕКСНИТЕ ВРЕДНОСТИ ПРЕД И ПО ПРИМЕНА НА 3% HIBIDEX - DAP ВО ТРЕТМАНОТ НА ПАРОДОНТАЛНАТА БОЛЕСТ

	Пред терапија n = 18			По терапија n = 18		
	ИДП	ИГИ	ИГ	ИДП	ИГИ	ИГ
$\bar{X}$	2,10	2,00	1,88	0,67	0,66	0,30
SD	0,90	0,66	0,73	0,20	0,90	0,41
Se	0,21	0,16	0,17	0,10	0,21	0,09
t					5,12	7,75
p				<0,001	<0,001	0,001

Табела 3 е сумарен приказ на индексните вредности кај испитуваните групи третирани со 3% hydrogenium peroxidatum и Hidibex-DAP препаратот. Евидентен е фактот дека индексот на денталниот плак кај испитуваната група третирани со 3% hydrogenium peroxidatum изнесува 1,05 наспроти истиот параметар кај испитуваната група третирани со Hidibex-DAP препаратот кој изнесува 0,67.

тирани со 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - тој изнесува 0,97, наспроти испитуваната група третирани со Hidibex-DAP - 0,66. Статистичката обработка на резултатите покажува многу висока статистичка сигнификантност ( $p < 0,01$ ). Испитуваната гингиворагија кај двете групи има многу блиски вредности: кај првата (третирана со H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) - 0,33 а кај втората, испитувана со Hidibex-DAP - 0,30. Помеѓу овие две групи не постои статистичка значајност на разликите.

Што се однесува за индексот на гингивална инфламација кај групата испитаници тре-

ТАБЕЛА 3. СУМАРЕН ПРИКАЗ НА ИНДЕКСНИТЕ ВРЕДНОСТИ КАЈ ДВЕТЕ ИСПИТУВАНИ ГРУПИ ТРЕТИРАНИ СО 3% HYDROGENIUM PEROXIDATUM И HIBIDEX-DAP ПРЕПАРАТОТ

	Пред терапија n = 18			По терапија n = 18		
	ИДП	ИГИ	ИГ	ИДП	ИГИ	ИГ
$\bar{X}$	1,05	0,97	0,33	0,67	0,66	0,30
SD	0,45	0,21	0,12	0,20	0,90	0,41
Se	0,10	0,05	0,02	0,10	0,21	0,09
t				1,681	1,40	0,3
p				<0,01	<0,01	-

Табелата 4 е приказ на микробиолошкиот наод кај групата третирани со Hidibex-DAP препаратот пред и по терапија. Наодот на стрептококи, хемофилуси и нејсерии, по примената на терапијата, процентуално е понизок: за Streptococcus од 88,88% опаѓа на 55,55%, за Haemophilus од 55,55 на 38,88, додека наодот на Neisseria од 44,44% опаѓа на 33,33%.

Во табела 5 е прикажан микробиолошкиот наод на групата испитаници третирани со 3% hydrogenium peroxidatum. Аналогно на резултатите во табелата 4, по примената на терапијата со 3% hydrogenium peroxidatum, има процентуално намалување на најдените микроорганизми, споредено во преттерапевскиот и потерапевскиот период.

ТАБЕЛА 4. ПРЕД И ПОСТТЕРАПИСКИОТ МИКРОБИОЛОШКИ НАОД КАЈ ПАЦИЕНТИ ТРЕТИРАНИ СО HIBIDEX - ДАР ПРЕПАРАТОТ

	Испитувана група пред терапија (n = 18) n (%)	Испитувана група по терапија (n = 18) n (%)
Streptococcus	16 (88,88)	10 (55,55)
Haemophilus	10 (55,55)	7 (38,88)
Naisseria	8 (44,44)	6 (33,33)

ТАБЕЛА 5. ПРЕД И ПОСТТЕРАПИСКИ МИКРОБИОЛОШКИ НАОД КАЈ ПАЦИЕНТИ ТРЕТИРАНИ СО 3% HYDRGENUM PEROXIDATUM

	Испитувана група пред терапија (n = 18) n (%)	Испитувана група терапија (n = 18) n (%)
Streptococcus	16 (88,88)	13 (72,22)
Haemophilus	10 (55,55)	13 (72,72)
Naisseria	8 (44,44)	7 (38,88)

ТАБЕЛА 6. СУМАРЕН ПРИКАЗ НА ПОСТТЕРАПИСКИОТ МИКРОБИОЛОШКИ НАОД КАЈ ПАЦИЕНТИ ТРЕТИРАНИ СО HIBIDEX - ДАР ПРЕПАРАТОТ И СО 3% HYDRGENUM PEROXIDATUM

	Испитувана група пред терапија (n = 18) n (%)	Испитувана група терапија (n = 18) n (%)
Streptococcus	10 (55,55)	13 (72,22)
Haemophilus	7 (38,88)	13 (72,22)
Naisseria	6 (33,33)	7 (38,88)

Сумарниот приказ на микробиолошкиот наод кај пациентите третирани со Hydibex-DAR препаратот и 3% hydrogenium peroxidatum е претставен во табела 6. Од табелата е евидентно дека Hidibex-DAR препаратот дава поголема процентуална редукција на сите три типа микроорганизми, т.е - за Streptococcus изнесува 55,55%, за Haemophilus 38,88% и за Neisseria 33,33%. Што се однесува за групата третирана со hydrogenium peroxidatum - Streptococcus е застапен со 72,22, Haemophilus со 72,22, а Neisseria со 38,88%.

## Дискусија

Општо е прифатен ставот дека супрагингивалниот дентален плак иницира појава на гингивит, па оттука произлегува дека и гинги-

витот може да биде контролиран, но и превениран со контрола на плак акумулацијата.

Еден од бројните можни приоди во плак контролата е инхибиција на бактерискиот атечмент на забната површина. Порано, обидите за контролирање на денталниот плак беа фокусирани на употреба на бројни оксидирачки агенси, од кои централно место му припаѓаше на Hydrogenium peroxidatum, во концентрации прифатливи за орална употреба. Оправданоста за неговата максимална експлоатација се базира на неговата претпоставена активност кон облигантните анаероби, присутни кај некои орални инфекции, како и речиси “експлозивниот ефект” со ослободувањето на центен кислород во контакт со крв (4).

Комерцијалните хемиски препарати што денес нам ни се достапни, практично, се цела палета на нови и нови дентал-антиплак средства, кои имаат слични ефекти, па според тоа и слична намена. Меѓу нив, посебен акцент му се дава на Hlorhexidin diglukonat-от. Многубројните позитивни терапевски ефекти според Kornman (6), се базираат на способноста да се елиминира денталниот плак, но и да се спречи неговата акумулација. Gusberti (4), пак, во својот труд тврди дека антиплаковниот ефект на Hlorhexidin-от се должи на неговото антимицробно својство. При мали концентрации тој делува бактериостатски, бидејќи при оштетувањето на мембраната, дифундирајќи во клетката, предизвикува губење на цитоплазмата на микроорганизмите. На ваков начин делува и врз инхибицијата и продукцијата на бактериските токсини. Во поголеми концентрации, пробивајќи се низ клеточната мембрана во организмите, предизвикува коагулација на нивната цитоплазма, па така го реализира бактерицидниот ефект (9).

Од нашите добиени резултати што ги изнесовме во табеларен приказ на индексните вредности пред и по терапевската примена на 3% Hydrogenium peroxidatum во третманот на пародонталната болест може да се забележи значителна редукција на индексот на денталниот плак, гингивалната инфламација и гингиворагија, што резултира со висока сигнификантност ( $p < 0,001$ ). Сметаме дека ваквите позитивни терапевски ефекти на  $H_2O_2$  резултираат во солиден клинички наод, што се гледа и од индексните вредности на гингивата.

Од направениот микробиолошки наод кај пациенти од истата група испитаници во пред и посттерапевскиот период со употреба на хидроген забележавме значителна редукција на Streptococci-те до 72,22%, на Haemophilus-от до 72,22% и на Naisseria-та до 38,88%. Терапевските ефекти на хидрогенот се огледаат во неговото бактерицидно, хемостатично и механичко дејство.

Бактерицидниот ефект на хидрогенот се реализира преку неговото својство за оксидација на органските материји, т.е. на група протеини кои се всушност токсини на бактерии. Со оксидирање на тие групи се смалуваат или напoлно се инактивираат и деградираат бактериските токсини. Со тоа најдиректно се делува врз квалитативниот и квантитативниот сооднос на бактериите. Преку атстрингентното дејство врз малите крвни садови, а делумно и преку ослободувањето на кислород кој врши компресија врз малите крвни садови, се реализира хемостатичното дејство кое, во комбинација со механичкото дејство, преку индиректно предизвиканата исхемија и хиперемии, најдиректно делува врз состојбата на гингивата, смирувајќи ја настанатата гингивална инфламација. Впрочем, на ваков начин и ги објаснуваме добиените резултати во посттерапевскиот период кај третираната група со  $H_2O_2$ . Од испитувањата на групата испитаници третирана со Hibidex-DAP може да заклучиме дека по еднoнеделенoпсeрвациoнeн период доаѓа до видна редукација на денталниот плак, како и до значително пониски вредности на индексот на гингивалната инфламација и индексот на гингиворагија во споредба со преттретманските вредности. Направениот микробиолошки наод оди во прилог на редукација на Streptococci-те до 55%, на Haemophilus-от до 38,88% и на Naiseria-та до 33,33%, во споредба со микробиолошкиот статус во почетокот на терапевтскиот третман со Hibidex-DAP каде Streptococci-те беа застапени со 88,88%, Haemophilus-от со 55,55% и Naiseria-та со 44,44%.

Вистинската моќ на Hlorhexidin diglukonat-от треба да се припише на неговата апсорптивност на површините на оралната празнина, како што се забите и клеточните површини на ткивата. Ако на ова својство на Hlorhexidin diglukonat-от се додаде и неговото бавно ослободување, логичен е заклучокот за неговото протрахирано дејство, што резултира во поголема ефикасност (7). Објаснувајќи го механизмот на дејствување на Hlorhexidin diglukonat-от, во литературата се спомнува точниот принцип на врзување на катјонскиот Hlorhexidin diglukonat молекул за анијонските рецептори, како што се слободните сулфати, фосфати и карбоксилните групи на пеликулата, како и саливарните гликопротеини, и на тој начин ги нарушува биохемиските процеси во плакот, што практично резултира и во ниски индексни вредности на денталниот плак. Vresch et al (3) го потенцираат, меѓу другото, антимикробниот ефект на Хлорхецидин диглуконат -от во нивниот труд, објаснувајќи го точниот механизам на дејство, па велат дека, при пенетрација на Hlorhexidin diglukonat-от во внатрешноста на бактерииската клетка, тој го нарушува осмотскиот еквилибриум, при што бактерииската цитоплазматска мембрана ја екструдира, а цитоплазмата ја преци-

птира, а со тоа директно го реализира бактерицидниот ефект.

Нашите добиени резултати се во согласност со цитираните автори, бидејќи кај испитуваната група третирана со Hibidex-DAP, по седумдневниот опсeрвациoнeн период, забележавме видна редукација на плакот и микробиолошкиот наод во плунката, што практично се одрази во индексот на гингивалната инфламација и гингиворагијата. Од споредбениот табеларен приказ на двете групи испитаници за индексот на денталниот плак, индексот на гингивалната инфламација и индексот на гингиворагијата, со кои судиме за клиничката состојба на пародонталното здравје, евидентна е пониската вредност на индексот на денталниот плак кај испитуваната група третирана со Hibidex-DAP, како и идентично пониски вредности на ИГИ. Кај индексот на денталниот плак и индексот на гингивалната инфламација забележавме сигнификантност помала од 0,01. Што се однесува до индексот на гингиворагијата, забележавме минимална предност кај испитуваната група со Hibidex-DAP, што статистички не е значајно. Од добиените резултати можеме да заклучиме дека и двата препаратa покажуваат изразито позитивни терапевтски ефекти, кои се должат на нивниот антиплаковен и антибактериски ефект. Со оглед на бројните документирани студии за атсорптивните способности на Hlorhexidin diglu-konat-от кој е главна и активна компонента на Hibidex-DAP препаратот, потоа на неговата моќ за бавно ослободување, со што е овозможено негово пролонгирано дејствување, како и врз база на нашите добиени резултати, во овој кус експериментален период можеме да му дадеме скромна предност на Hibidex-DAP-от пред 3%  $H_2O_2$  во превенцијата и контролата на плакот, а наедно и на иницијацијата на гингивитите.

Од направените испитувања и добиените резултати можеме да ги извлечеме следниве заклучоци:

- кај испитуваната група третирана со  $H_2O_2$ , во посттерапевтскиот период забележавме видна редукација на ИДП, ИГИ и ИГ, како и квалитативна редукација во направениот микробиолошки наод во споредба со периодот пред примената на терапијата. Овие резултати се должат на бројните позитивни терапевтски ефекти на  $H_2O_2$ , меѓу кои се и бактерицидниот, хемостатичниот и механичкиот ефект;
- применетиот Hibidex-DAP препарат кај испитуваната група, по 7-дневен терапевтски период, покажа солидни резултати кои се должат на антиплаковното и антимикробното дејствување на препаратот;
- споредбениот терапевтски ефект на групите третирана со  $H_2O_2$  и Hibidex-DAP одат во прилог на позадоволителни и посolidни резултати кај втората група, што се должи на неговата апсорптивна моќ и пролонгираното

дејствување, кое е последица на неговото бавно ослободување. Ваквите наоди ни дозволуваат, на некој начин, да му дадеме скромна предност на Hibidex-DAP-от, меѓу другото и како новина во секојдневната клиничка практика.

## MICROBIOLOGICAL AND CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECTS OF HIDIBEX-DAP IN PLAQUE FORMATION AND GINGIVITIS

**Nakova M., Popovska M., Ivanovski K., Peševska S., Radojkova V.**

### Summary

While effectiveness of different antiplaque solutions is well documented in literature, Hibidex-DAP is still a new solution available at our market, without confirmed therapeutical effects. The aim of our study was to study clinical and microbiological effects of Hibidex-DAP compared to the conventionally used Hydrogenium peroxidatum. Our results suggest that Hibidex-DAP solution proved to be more efficient than Hydrogenium peroxidatum: decreased dental plaque index and index of gingival inflammation, and decreased microbiological counts. These effects are supposed to be the result of its absorption effects and its prolonged activity. These findings allow giving advantage to Hibidex-DAP usage as a new antiplaque solution for every day practice.

Key word: dental plaque; gingivitis; microbiology; periodontal diseases

### Литература

1. BINNEY A, ADDY M, NEWCOMBE R. The effect of a number of commercial mouthrinses compared with toothpaste on plaque regrowth. *J Periodontol* 1992; 63: 839-42.
2. BRAL M, CAROL N. Antimicrobial agents in the prevention and treatment of periodontal disease. *Dental Clin North Am* 1988; 32:(2): 217-32.
3. BRECX M, THEILADE J, ATTSTRÖM R, GLANTZ PO. The effect of Chlorhexidine and Octapinol on early human plaque formation: A light and electron microscopic study. *J Periodont Res* 1987; 22: 290-5.
4. GUSBERTI FA, SAMPATHKUMAR P, SIEGRIST BE, LANG NP. Microbiological and clinical effects of chlorhexidine digluconate and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mouthrinses on developing plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 60-7.
5. JENKINS S, ADDY M, NEWCOMBE R. Triclosan and sodium lauryl sulphate mouth rinses effects on salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol* 1991; 18:140-144
6. KORNMAN KS. The role of supragingival plaque in the prevention and treatment of Periodontal disease: a review of current concepts. *J Periodont Res* 1986; 21: 5-22.
7. LANG NP, BRECX MC. Chlorhexidine digluconate: An agent for chemical plaque control and prevention of gingival inflammation. *J Periodont Res* 1986; 21 Supplement 16: 74-89.
8. LÖE H, THEILADE E, JENSEN SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 36:177.
9. ĐAJIĆ D, ĐUKANOVIĆ D, ZELIĆ O, URSU I. Parodontopatije. Naučna knjiga, Beograd, 1980.