

И.Н. Усманова<sup>1</sup>,

д.м.н., профессор кафедры  
терапевтической стоматологии

И.А. Лакман<sup>2</sup>,

к.т.н., зав. научной лабораторией  
исследования социально-экономических  
проблем регионов

И.А. Галимова<sup>1</sup>,

к.м.н., ассистент кафедры терапевтической  
стоматологии

Ю.Л. Борцова<sup>1</sup>,

к.б.н., доцент кафедры фундаментальной  
и прикладной микробиологии

К.С. Мочалов<sup>1</sup>,

к.б.н., доцент кафедры фундаментальной  
и прикладной микробиологии

М.М. Туйгунов<sup>1</sup>,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой  
микробиологии и вирусологии

Р.Г. Зиязетдинов<sup>1</sup>,

ассистент кафедры микробиологии  
и вирусологии

Ю.Л. Васильев<sup>3</sup>,

д.м.н., профессор, с.н.с. лаборатории  
антимицробной фотодинамической  
терапии

<sup>1</sup> БашГМУ, 450008, Уфа, Россия

<sup>2</sup> Уфимский университет науки  
и технологий, 450076, Уфа, Россия

<sup>3</sup> РТУ МИРЭА, 125993, Москва, Россия

## Обоснование антирадикального, противомикробного, противогрибкового действия адгезивного средства с цеталкония хлоридом и холина салицилатом в комплексе местного лечения рецидивирующих афт полости рта. Клинико-экспериментальное исследование

**Реферат.** Исследовали антирадикальное, противомикробное и противогрибковое действие адгезивного средства «Холисал®», содержащего цеталкония хлорид и холина салицилат, в комплексе местного лечения рецидивирующих афт полости рта, проявляющихся на фоне клинических симптомов классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний желудочно-кишечного тракта. **Материалы и методы.** В исследовании приняло участие 58 пациентов молодого возраста с наличием афтозных элементов на слизистой оболочке преддверия полости рта. Обследование включало измерение pH в пробах нестимулированной смешанной слюны, оценку свободнорадикального окисления методом хемилюминесценции. Проведена оценка видового состава микробиоты поверхности афтозного элемента. Качественное и количественное изучение состава микробиоты проводилось методом секторального посева на специальные дифференциально-диагностические среды. В эксперименте *in vitro* в пробах смешанной слюны проведена оценка антиоксидантного действия холина салицилата и чувствительности изучаемых штаммов бактерий к цеталкония хлориду методом дисковой диффузии на поверхности различных сред. **Результаты.** Антисептическая обработка поверхности афтозного элемента гелем «Холисал®» обладает выраженным антисептическим, противомикробным и противогрибковым свойствами. В пробах нестимулированной слюны гель «Холисал®» за счет холина салицилата обладает выраженным антиоксидантным действием, снижая все показатели хемилюминесценции, причем наиболее выраженное действие наблюдается у пациентов с наличием афт на слизистой оболочке преддверия рта на фоне хронического вторичного билиарного панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка ( $p<0,05$ ). Методом дисковой диффузии на поверхности различных сред в чашках Петри *in vitro* проведено изучение чувствительности изучаемых бактерий к цеталкония хлориду, что явилось доказательством значительного измерения роста (в миллиметрах) от центра секторального посева, при этом выявлена чувствительная и высокочувствительная задержка роста *Candida spp.* в 90% случаев (15—25,  $>25$  мм) в 10% случаев наблюдалось нечувствительное ингибишение роста ( $<15$  мм). Для *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.* выявлена чувствительная задержка роста 15—25 мм соответственно в 74,5 и 67% случаев, и только в 25,5 и 33% случаев наблюдали нечувствительное ингибишение роста  $>15$  мм. Размеры полученных зон подавления роста исследуемых бактерий в эксперименте *in vitro* подтверждают доказательства выраженного антибактериального действия геля «Холисал®» на состав микробиоты поверхности афтозного элемента. **Заключение.** Включение в комплекс местного лечения обработки поверхности афтозного элемента геля «Холисал®» с холина салицилатом и цеталкония хлоридом способствует нормализации pH и свободнорадикального окисления в пробах смешанной нестимулированной слюны, а также изменению представителей формирующих состав микробиоты поверхности афт за счет выраженного антиоксидантного, противомикробного и противогрибкового эффекта и является критерием для повышения процесса эпителизации и регенерации слизистой оболочки преддверия полости рта в комплексе местного лечения рецидивирующего афтозного стоматита (K12.0).

**Ключевые слова:** афта, Холисал, микробиота, цеталкония хлорид, холина салицилат, свободнорадикальное окисление, pH, смешанная слюна

### ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Усманова И.Н., Лакман И.А., Галимова И.А., Борцова Ю.Л., Мочалов К.С., Туйгунов М.М., Зиязетдинов Р.Г., Васильев Ю.Л. Обоснование антирадикального, противомикробного, противогрибкового действия адгезивного средства с цеталкония хлоридом и холина салицилатом в комплексе местного лечения рецидивирующих афт полости рта. Клинико-экспериментальное исследование. — Клиническая стоматология. — 2025; 28 (3): 175—183. DOI: 10.37988/1811-153X\_2025\_3\_175

I.N. Usmanova<sup>1</sup>,

Doctor of Science in Medicine, professor of the Therapeutic dentistry Department

I.A. Lakman<sup>2</sup>,

PhD in Engineering, head of the Scientific Lab for the study of socio-economic problems of regions

I.A. Galimova<sup>1</sup>,

PhD in Medical Sciences, assistant professor of the Therapeutic dentistry Department

Yu.L. Bortsova<sup>1</sup>,

PhD in Biology, assistant professor of the Fundamental and applied microbiology Department

K.S. Mochalov<sup>1</sup>,

PhD in Biology, assistant professor of the Fundamental and applied microbiology Department

M.M. Tuigunov<sup>1</sup>,

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Microbiology and virology Department

R.G. Ziazzetdinov<sup>1</sup>,

assistant at the Microbiology and virology Department

Yu.L. Vasil'ev<sup>3</sup>,

Doctor of Science in Medicine, professor, senior researcher at the Antimicrobial Photodynamic Therapy Lab

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University,  
450008, Ufa, Russia

<sup>2</sup> Ufa University of Science and Technology, 450076, Ufa, Russia

<sup>3</sup> MIREA — Russian Technological University, 125993, Moscow, Russia

## Justification of the antiradical, antimicrobial, and antifungal effect of an adhesive agent containing cetyltrimonium chloride and choline salicylate in the complex local treatment of recurrent oral aphthae. A clinical and experimental study

**Abstract.** The antiradical, antimicrobial and antifungal effects of the adhesive agent "Cholisal®", containing cetyltrimonium chloride and choline salicylate, were investigated within the complex local treatment of recurrent oral aphthae occurring against the background of clinical manifestations of classical and mediated hypersecretory gastrointestinal diseases. **Materials and methods.** The study included 58 young patients presenting with aphthous lesions on the mucous membrane of the oral vestibule. The examination consisted of measuring pH in samples of unstimulated mixed saliva and assessing free radical oxidation using chemiluminescence. The species composition of the microbiota on the surface of aphthous lesions was evaluated. Both qualitative and quantitative analysis of the microbiota was performed using sectorial culturing on selective differential diagnostic media. In an in vitro experiment, the antioxidant effect of choline salicylate in saliva samples and the sensitivity of studied bacterial strains to cetyltrimonium chloride were assessed using the disk diffusion method on different culture media. **Results.** Antiseptic treatment of the aphthous lesion surface with "Cholisal®" gel exhibited pronounced antiseptic, antimicrobial, and antifungal properties. In samples of unstimulated saliva, the "Cholisal®" gel demonstrated significant antioxidant effect due to choline salicylate, reducing all chemiluminescence parameters, with the most prominent effect observed in patients with aphthous lesions on the oral vestibule mucosa against the background of chronic secondary biliary pancreatitis and hyperacid gastric secretion ( $p<0.05$ ). Disk diffusion tests in vitro on Petri dishes showed significant growth inhibition zones (measured in millimeters) indicating bacterial sensitivity to cetyltrimonium chloride. *Candida spp.* showed sensitive and highly sensitive growth inhibition in 90% of cases (15–25 mm, >25 mm), with 10% showing resistance (<15 mm). For *Streptococcus spp.* and *Staphylococcus spp.*, a sensitive growth inhibition zone of 15–25 mm was observed in 74.5% and 67% of cases respectively, with 25.5% and 33% showing resistance (>15 mm). The measured sizes of inhibition zones confirm the pronounced antibacterial effect of "Cholisal®" gel on the microbiota of the aphthous lesion surface. **Conclusion.** Including "Cholisal®" gel containing choline salicylate and cetyltrimonium chloride in the complex local treatment of aphthous lesions helps normalize pH and free radical oxidation in unstimulated mixed saliva samples. It also modulates the microbiota composition on the aphthous lesion surface through a significant antioxidant, antimicrobial, and antifungal effect, which is critical for enhancing epithelialization and regeneration of the oral vestibule mucosa in the complex local treatment of recurrent aphthous stomatitis (K12.0).

**Key words:** aphtha, Cholisal, microbiota, cetyltrimonium chloride, choline salicylate, free radical oxidation, pH, mixed saliva

### FOR CITATION:

Usmanova I.N., Lakman I.A., Galimova I.A., Bortsova Yu.L., Mochalov K.S., Tuigunov M.M., Ziazzetdinov R.G., Vasil'ev Yu.L. Justification of the antiradical, antimicrobial, and antifungal effect of an adhesive agent containing cetyltrimonium chloride and choline salicylate in the complex local treatment of recurrent oral aphthae. A clinical and experimental study. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2025; 28 (3): 175—183 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X\_2025\_3\_175

### ВВЕДЕНИЕ

Рецидивирующий афтозный стоматит представляет собой наиболее распространенную патологию слизистой оболочки рта с частотой от 5 до 66% случаев, при этом в этиологии участвуют многочисленные факторы, влияющие на их развитие. Клиническое течение рецидивирующих афт причиняет значительную боль, жжение, нарушает прием пищи, проведение индивидуальной

гигиены, что в комплексе способствует негативному влиянию на качество жизни [1, 2].

Афта на слизистой оболочке рта встречается при многих клинических условиях и может представлять локализованную проблему или свидетельство о наличии системного расстройства в организме. Поверхность афтозного элемента чаще всего покрыта желтым или серым псевдомембранным налетом, а сама афта окружена венчиком гиперемии [3, 4].

В этиопатогенезе рецидивирующего афтозного стоматита и в его частых рецидивах немаловажная роль принадлежит наличию обострений соматических заболеваний, в том числе гастроэнтерологической патологии. В полости рта данной категории пациентов происходит выраженный дисбаланс микробиоты [5, 6] и сдвиг состояния свободнорадикального окисления в нестимулированной смешанной слюне. При этом в физиологических условиях при отсутствии обострений гастроэнтерологической патологии в полости рта поддерживается стабильное состояние нормобиоты и процессов свободнорадикального окисления [7, 8].

Комплекс местного лечения афтозного стоматита зависит от точной диагностики, распознавания провоцирующих факторов и выявления сопутствующих заболеваний [1, 8, 9–12]. Для этих целей целесообразно использование средств и методов, обладающих выраженным бактерицидными, противовоспалительными и регенерирующими свойствами [13, 14].

На основании вышеизложенного становится очевидно, что клинико-экспериментальное обоснование антирадикального, противомикробного, противогрибкового действия адгезивного геля «Холисал®», содержащего цеталкония хлорид и холина салицилат, в комплексе местного лечения рецидивирующих афт полости рта является актуальным и перспективным.

**Цель исследования** — оценка и обоснование эффективности противомикробного, антисептического и антиоксидантного действия геля «Холисал®» за счет входящих в его состав компонентов — цеталкония хлорида и холина салицилата при обработке поверхности афтозных элементов слизистой оболочки преддверия полости рта на фоне клинических проявлений гиперсекреторных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведение одноцентрового, обсервационного неконтролируемого проспективного исследования 125 пациентов на фоне клинических проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний желудочно-кишечного тракта дало возможность для выявления клинических проявлений афтозных элементов в полости рта у 58 (46,4%) пациентов — 17 (29,3%) мужчин и у 41 (70,7%) женщины. При клиническом стоматологическом обследовании у 30 пациентов (6 мужчин и 24 женщины) чаще наблюдалась локализация афтозных элементов на слизистой оболочке преддверия полости рта, у 28 пациентов (11 мужчин и 17 женщин) афты выявлены на боковой поверхности языка или на его кончике. Соотношение женщин к мужчинам составило 4:1. Средний возраст пациентов варьировал от 25 до 45 лет.

В зависимости от сопутствующей патологии ЖКТ пациентов поделили на 2 группы:

- I — 15 пациентов с хроническим гиперсекреторным гастритом и дуоденитом;
- II — 15 пациентов с хроническим вторичным билиарновиссимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка.

На основании информированного согласия все пациенты были ознакомлены с методами планируемого комплексного клинико-экспериментального исследования и этапами проводимого местного лечения (рис. 1).

Схема комплекса местного лечения включала обработку поверхности афтозного элемента диодным лазером красного света и нанесение геля «Холисал®» 2 раза в день в течение 4 дней [7, 15]. Эффективность проводимого комплекса местного лечения у наблюдавшихся пациентов оценивалась на основании полученных данных путем клинического, лабораторного и экспериментального этапов, в результате которых проанализированы данные о качественном и количественном изменении состава микробиоты поверхности афт, изменении состояния pH и свободнорадикального окисления в пробах нативной нестимулированной смешанной слюны.

Колориметрическим методом в пробах нативной нестимулированной смешанной слюны проводили оценку кислотности с использованием универсальной индикаторной бумаги.

Для оценки антирадикальных свойств холина салицилата как компонента геля «Холисал®» в эксперименте

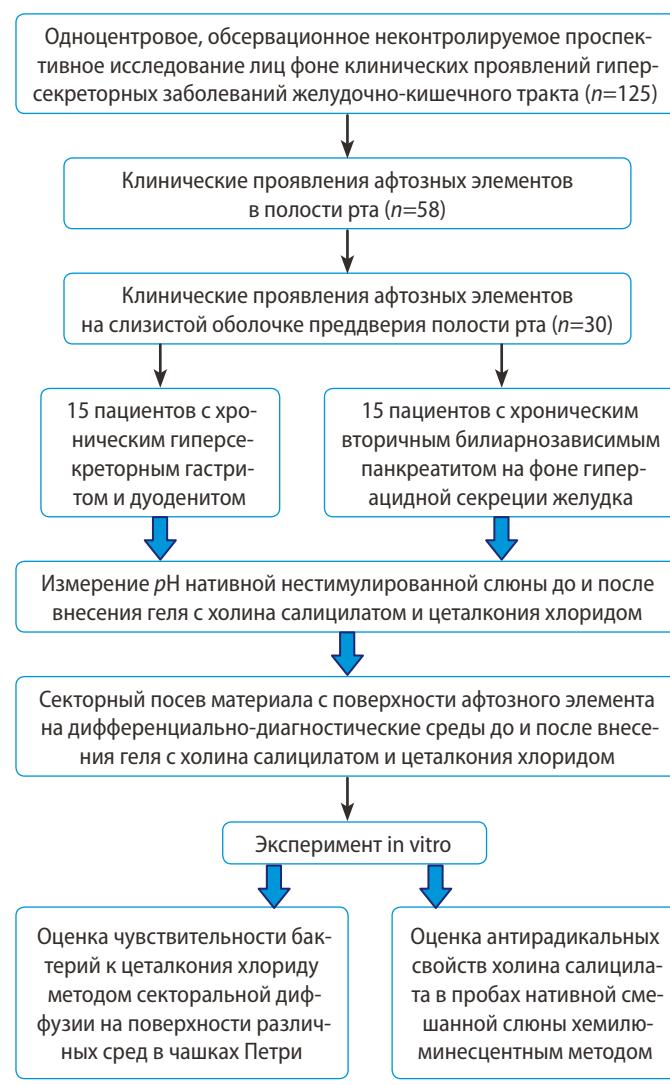


Рис. 1. Дизайн исследования  
Fig. 1. Study design

*in vitro* в нативной нестимулированной смешанной слюне, а также в динамике проводимого лечения афтозного стоматита использовали хемилюминесцентный метод на приборе «ХЛ-003» (УУНиТ, Уфа). Анализировали:

- спонтанную светимость, показывающую базовый уровень свободнорадикальной активности;
- светосумму свечения — интегральный показатель радикалообразования;
- максимальную светимость — пиковую интенсивность хемилюминесценции.

Измерения проводили до и после добавления геля «Холисал®», при этом в данном случае учитывалось свойство геля в отношении антирадикального, противомикробного, противогрибкового действия.

В эксперименте *in vitro* методом секторного посева материала, полученного с поверхности афтозного элемента, изучали состав микробиоты. Посев проводили на специальные дифференциально-диагностические среды — агар Сабуро для дрожжеподобных грибов рода *Candida*, кровяной или шоколадный агар для стрептококков (+37°C и pH 7,2–7,4), желочно-соловой агар для стафилококков (+35–40°C и pH 7,0–7,5), питательный агар для культивирования микроорганизмов сухой (СПА), агар MRS. Бактериальную суспензию наносили на агаровую основу, а затем на нее помещали гель «Холисал®». Затем чашки инкубировали в термостате при температуре 37°C, и через сутки результаты определяли путем измерения роста (в миллиметрах) от центра секторального посева. Размеры полученных зон рассматривались как критерий качественного доказательства антибактериального действия геля «Холисал®». При оценке степени чувствительности к гелю «Холисал®» определяли ингибирование роста исследуемых микроорганизмов:

- нечувствительный (ингибирование роста <15 мм),
- чувствительный (задержка роста 15–25 мм),
- высокочувствительный (задержка роста >25 мм).

При статистической обработке данных для выявления значимости различий между признаками в группах использовали критерий Манна–Уитни для непрерывных признаков и точный критерий Фишера для номинальных (категориальных) признаков. Внутригрупповое сравнение показателей до и после лечения проводили с использованием критерия для связных выборок Вилкоксона (для непрерывных признаков) и критерия Мак–Немара (для категориальных признаков). Различия считали значимыми при  $p<0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Доля пациентов с наличием афтозных элементов, локализовавшихся на неороговевающем эпителии слизистой оболочки губ и щек составила 46,4% случаев, количество рецидивов составило в среднем 1,5–2 раза в год. Проявление афтозного стоматита чаще всего обусловлено клиническим течением гиперсекреторных заболеваний ЖКТ (хронического гиперсекреторного гастрита и дуоденита и хронического вторичного билиарновисимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка). Формирование афтозных элементов локализующихся на слизистой оболочке преддверия полости рта характеризуется более длительным периодом развития в среднем до 7–8-го дня.

Среди пациентов с наличием афт на слизистой оболочке преддверия полости рта в зависимости от наличия гиперсекреторных заболеваний желудочно-кишечного тракта (I или II группы) и пола значимых различий в половом составе групп не выявлено ( $p>0,1$ ), в обеих клинических группах значимо преобладают женщины ( $p<0,05$ ; табл. 1).

До нанесения геля «Холисал®» на афтозные элементы pH смешанной слюны соответствовал кислой среде. У лиц I группы состояние pH значительно снижено в 1,3 раза ( $p<0,05$ ) относительно показателя II группы. Обработка афтозного элемента гелем «Холисал®» привела к статистически значимому повышению pH слюны в 1,7 раза у лиц I группы с хроническим гиперсекреторным гастритом и дуоденитом ( $p<0,001$ ). У лиц II группы действие изучаемого геля повысило pH только в 1,3 раза ( $p<0,01$ ). В обеих группах pH слюны пациентов после лечения находился в пределах 7,0, что обуславливает оптимальную защитную функцию (табл. 2).

До нанесения геля «Холисал®» на афтозный элемент значения светимости и светосуммы свечения были заметно повышенны, причем во II группе они были значимо выше.

В табл. 3 приведены данные эксперимента *in vitro*, где сравнивались показатели хемилюминесценции нативной нестимулированной смешанной слюны до и после внесения геля «Холисал®», содержащего холина салицилат и цеталкония хлорид. Хемилюминесценция отражает активность свободнорадикальных процессов, что позволяет оценить уровень оксидативного стресса в организме. Спонтанная светимость была незначительно выше в пробах II группы (4,7 ед.) по сравнению с пробами I группы (3,1 ед.). Полученные данные являются четким обоснованием проявления оксидативного стресса во II группе. Светосумма свечения также оказалась статистически значимо выше — 21,4 против 17,3 ед. в I группе ( $p=0,001$ ), что подтверждает более интенсивное радикалообразование.

Показатель максимальная светимость несколько выше в пробах нативной нестимулированной смешанной слюны, полученной от лиц I группы (7,4 ед.), по сравнению с пробами,

Таблица 1. Распределение участников исследования по группам

Table. 1. Individuals distribution by group

	I группа (гастрит и дуоденит, $n=15$ )		II группа (вторичный билиарновисимый панкреатит, $n=15$ )		$\chi^2$	$p$
	абс.	%	абс.	%		
Мужчины ( $n=6$ )	2	13	4	27	1,33	0,239
Женщины ( $n=24$ )	13	87	11	73	0,33	0,564
$\chi^2$		16,13		6,53		
$p$		<0,001		0,011		

полученными от лиц II группы ( $6,7$  ед.;  $p>0,2$ ). Это характеризует резкие, но менее продолжительные всплески свободнорадикальной активности при проявлении афтозного стоматита на фоне клинических проявлений хронического гиперсекреторного гастрита и дуоденита.

После добавления геля «Холисал®» за счет его компонентов, в частности холина салицилата, в пробах нативной нестимулированной смешанной слюны у лиц I и II групп наблюдали снижение всех параметров хемилюминесценции. Спонтанная светимость уменьшилась в 1,6 раза в I группе и в 2,9 раза в пробах слюны II группы (с  $4,7$  до  $1,6$  ед.;  $p<0,001$ ). Светосумма свечения

значимо снизилась в 2–2,5 раза, достигая минимальных значений в пробах I группы ( $6,9$  ед.;  $p<0,01$ ). Максимальная светимость также уменьшилась примерно в 2 раза во всех пробах смешанной слюны полученной от лиц обеих клинических групп, что является значимым согласно критерию Вилкоксона ( $p<0,01$ ).

Изучение состава формирующей поверхность налета афтозных элементов полученных от лиц I и II клинических групп до нанесения геля «Холисал®» в 100% случаев присутствовали микроорганизмы рода *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* выявили в 40 и 53% случаев в I и II группе соответственно (табл. 4).

**Таблица 2. pH и показатели свободнорадикального окисления проб нативной нестимулированной смешанной слюны до и после применения геля «Холисал®»**

Показатель	I группа				II группа				$p_1$	$p_2$
	до	после	Z	p	до	после	Z	p		
pH	$4,3\pm0,3$	$7,3\pm0,3$	3,43	<0,001	$5,6\pm0,3$	$7,1\pm0,3$	2,65	0,004	0,048	0,671
Спонтанная светимость	$2,8\pm0,1$	$2,1\pm0,1$	5,67	<0,001	$3,1\pm0,1$	$2,2\pm0,1$	6,81	<0,001	0,079	0,148
Светосумма	$15,1\pm0,3$	$8,3\pm0,5$	5,22	<0,001	$19,8\pm0,2$	$9,5\pm0,2$	7,14	<0,001	<0,001	0,112
Максимальная светимость	$5,1\pm0,2$	$3,4\pm0,2$	5,12	<0,001	$5,7\pm0,2$	$3,6\pm0,2$	6,08	<0,001	0,103	0,715

Примечание.  $p$  — статистическая достоверность значимости внутригрупповых различий по критерию Вилкоксона до и после лечения.  $p_1$  и  $p_2$  — статистическая достоверность значимости

**Table 2. pH and free radical oxidation parameters of native unstimulated mixed saliva samples before and after application of “Cholisal®” gel**

межгрупповых различий по критерию Манна—Уитни до и после лечения соответственно.

**Таблица 3. Показатели хемилюминесценции смешанной нестимулированной слюны в эксперименте *in vitro* ( усл. ед.)**

Показатель	I группа				II группа				$p_1$	$p_2$
	до	после	Z	p	до	после	Z	p		
Спонтанная светимость	$3,1\pm0,9$	$1,9\pm0,1$	1,08	0,141	$4,7\pm0,7$	$1,6\pm0,3$	3,16	<0,001	0,245	0,255
Светосумма	$17,3\pm0,7$	$6,9\pm0,7$	6,31	<0,001	$21,4\pm0,6$	$9,6\pm0,4$	7,98	<0,001	0,001	0,012
Максимальная светимость	$7,4\pm0,6$	$3,1\pm0,2$	5,82	<0,001	$6,7\pm0,8$	$3,3\pm0,4$	2,41	0,008	0,322	0,844

Примечание.  $p$  — статистическая достоверность значимости внутригрупповых различий по критерию Вилкоксона до и после лечения.  $p_1$  и  $p_2$  — статистическая достоверность значимости

**Table 3. Chemiluminescence parameters of unstimulated mixed saliva in the *in vitro* experiment (in relative units)**

межгрупповых различий по критерию Манна—Уитни до и после лечения соответственно.

**Таблица 4. Состав микробиоты поверхности афтозного элемента у пациентов до лечения и через 4 дня местного применения геля «Холисал®»**

Микроорганизм	I группа				II группа				$p_1$	$p_2$				
	до		после		$\chi^2$	p	до							
	абс.	%	абс.	%			абс.	%						
<i>Streptococcus spp.</i>	15	100	12	80	2,08	0,149	15	100	10	67	4,05	0,045	1	0,409
<i>Staphylococcus spp.</i>	15	100	7	47	7,03	0,009	15	100	8	53	6,04	0,015	1	0,716
<i>Enterococcus spp.</i>	6	40	1	7	1,09	0,298	8	53	2	13	1,80	0,180	0,465	0,543
<i>Neisseria spp.</i>	5	33	5	33	0	1	8	53	4	27	0,89	0,346	0,270	0,691
<i>Actinobacillus spp.</i>	5	33	1	7	0,67	0,415	4	27	3	20	0,04	0,835	0,691	0,012
<i>Lactobacillus spp.</i>	15	100	12	80	2,08	0,149	12	80	9	60	1,00	0,318	0,068	0,232
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	4	27	0	0	0,47	0,493	6	40	0	0	1,26	0,262	0,439	1
<i>Candida spp.</i>	6	40	2	13	0,73	0,394	9	60	2	13	4,26	0,039		

Примечание. Статистическая достоверность значимости различий по критерию Мак-Немара с поправкой Йейтса:  $p$  — внутригруппы до и после лечения;  $p_1$  и  $p_2$  — между группами до и после лечения соответственно.

Среди грамположительных факультативно-анаэробных палочек в 100% случаев превалирует *Lactobacillus spp.*, при этом в микробиоте поверхности афтозного элемента у лиц I группы, их количество составило в среднем 5,0 lg KOE/ед., в 100% случаев наблюдался рост дрожжеподобного гриба рода *Candida* в количестве 4,1 lg KOE/ед.

В составе микробиоты поверхности афтозного элемента, полученного от лиц II группы, в 60% случаев наблюдается наличие грамположительных факультативно-анаэробных палочек в виде *Lactobacillus spp.*, их количество составляет 5,0 lg KOE/ед., и в 60% случаев также наблюдается наличие дрожжеподобных грибов рода *Candida* в количестве 5,9 lg KOE/ед. (см. табл. 4).

Внесение геля «Холисал®», содержащего цеталкония хлорид и холина салицилат, на поверхность афтозного элемента в 33,3% случаев способствовало снижению частоты встречаемости *Streptococcus spp.* у лиц II группы ( $p<0,05$ ), в 50% случаев значительно снизилась частота встречаемости *Staphylococcus spp.* в обеих группах ( $p<0,01$ ).

До нанесения геля «Холисал®» в микробиоте поверхности афтозного элемента, полученного от лиц I группы, в 80% случаев наблюдается нормализация количества *Lactobacillus spp.* — до 3,0–4,0 lg KOE/ед., в 6,9% случаях элиминация *Candida spp.* до 2,0–3,0 lg KOE/ед., соответственно поверхность микробиоты афтозного элемента лиц II группы в 60% случаев содержала количество *Lactobacillus spp.* в 3,0–4,0 lg KOE/ед., в 13% случаев — в 2,0–3,0 lg KOE/ед. *Candida spp.* ( $p<0,05$ ; табл. 4).

В эксперименте *in vitro* проведено изучение ингибирования роста бактерий вследствие применения геля «Холисал®», содержащего цеталкония хлорид и холина салицилат, в отношении *Candida spp.*, *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.* Во всех случаях *Candida* были чувствительны либо высокочувствительны к ингибированию (табл. 5, рис. 2–4).

Чувствительность ингибирования *Candida spp.* к гелю «Холисал®» определяли с помощью секторального теста, при этом чувствительность теста составила 90% случаев, в 10% случаев наблюдалось нечувствительное ингибирование их роста. Среди *Streptococcus spp.*

и *Staphylococcus spp.* были чувствительны к гелю соответственно в 74,5 и 67% случаев, нечувствительное ингибирование роста проявили 25,5 и 33% исследуемых штаммов микроорганизмов.

Таким образом, влияние геля «Холисал®» на состав микробиоты поверхности афтозного элемента, уровень pH и свободно-радикальное окисление

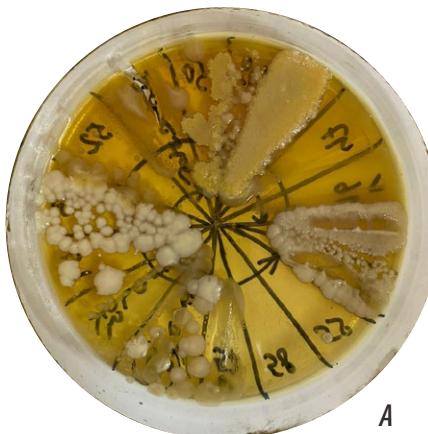


Рис. 2. Рост *Candida spp.*: А — на агаре Сабуро; В — после внесения геля «Холисал» и 24 часов инкубирования



Fig. 2. *Candida spp.* growth on the Sabouraud agar (A), and after applying the Holisal gel and 24 hours of incubation (B)

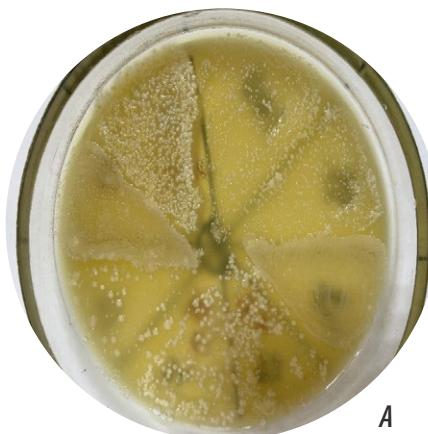


Рис. 3. Рост *Streptococcus spp.*: А — на кровяном агаре; В — after applying the Holisal gel and 24 hours of incubation



Fig. 3. *Streptococcus spp.* growth on blood agar (A), and after applying the Holisal gel and 24 hours of incubation (B)



Рис. 4. Рост *Staphylococcus spp.*: А — на желточно-солевом агаре; В — после внесения геля «Холисал» и 24 часов инкубирования



Fig. 4. *Staphylococcus spp.* growth on yolk-salt agar (A), and after applying the Holisal gel and 24 hours of incubation (B)

**Таблица 5. Чувствительность микроорганизмов, полученных с поверхности афтозного элемента к гелю «Холисал®», содержащему холина салицилат и цеталкония хлорид, в эксперименте *in vitro* (в %)**

Table 5. Sensitivity of microorganisms obtained from the surface of aphthous lesions to “Cholisal®” gel containing choline salicylate and cetyltrimonium chloride in the in vitro experiment (in %)

Микроорганизм	Нечувствительный, ингибирование роста (<15 мм)	Чувствительный, задержка роста (15—25 мм)	Высокочувствительный, задержка роста (>25 мм)
<i>Candida spp.</i>	10,0	66,7	23,0
<i>Streptococcus spp.</i>	25,5	74,5	0
<i>Staphylococcus spp.</i>	33,3	66,7	0

нестимулированной смешанной слюны способствовало более значительной их нормализации у всех наблюдавшихся пациентов с наличием афтозного стоматита, локализованного на слизистой оболочке преддверия полости рта, обусловленного клиническим течением гиперсекраторных заболеваний ЖКТ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным S. Jurge и соавт. (2006), доказана связь между афтозным стоматитом и дисбалансом микробиоты полости рта [16], что всецело подтверждает наши данные, согласно которым у данной категории лиц в составе исследуемой микробиоты поверхности афтозного элемента наблюдаются различные бактериальные сообщества.

S. Amangeldykyzy и соавт. (2015) привели убедительные данные об ингибирующем действии комбинированного геля с холина салицилатом и цеталкония хлоридом на отдельные штаммы *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* [17], что согласуется с нашими данными.

Таким образом, включение в комплекс местного лечения обработки поверхности афтозного элемента гелем «Холисал®» способствует нормализации pH и свободнорадикального окисления в пробах смешанной нестимулированной слюны, а также состава микробиоты поверхности афтозного элемента за счет выраженного противовоспалительного, антиоксидантного, противомикробного и противогрибкового эффекта. Полученные данные подтверждают связь между заболеваниями ЖКТ и оксидативным стрессом, а также демонстрируют эффективность холина салицилата и цеталкония хлорида в коррекции выявленных нарушений. Для более полной оценки рекомендуется дальнейшее изучение взаимосвязи хемиллюминесценции нативной слюны

с маркерами воспаления и клиническими проявлениями афтозного стоматита на фоне гиперсекреторных заболеваний ЖКТ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антисептическая обработка поверхности афтозного элемента гелем «Холисал®» обладает выраженным антисептическим, противомикробным и противогрибковым свойствами, что подтверждено микробиологическим методом. Влияние геля «Холисал®» за счет холина салицилата на pH нативной нестимулированной смешанной слюны приводит к пределу значений 7,0, что является критерием для проявления ее защитных функций.

В эксперименте *in vitro* доказано, что в пробах нативной нестимулированной смешанной слюны влияние геля «Холисал®» за счет холина салицилата обладает выраженным антиоксидантным действием, снижая все показатели хемиллюминесценции, причем наиболее выраженное действие наблюдается у пациентов с наличием хронического вторичного билиарного панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка ( $p<0,05$ ).

При оценке степени чувствительности *Candida spp.* к гелю «Холисал®» в 90% случаев выявлена чувствительная и высокочувствительная задержка их роста (15—25, >25 мм), только в 10% случаев наблюдали нечувствительное ингибирование роста (<15 мм). Для *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.* выявлена чувствительная задержка роста 15—25 мм соответственно в 74,5 и 67% случаев, и только в 25,5 и 33% случаев наблюдали нечувствительное ингибирование роста <15 мм. Размеры полученных зон подавления роста исследуемых бактерий в эксперименте *in vitro* подтверждают доказательства выраженного антибактериального действия геля «Холисал®» на состав микробиоты поверхности афтозного элемента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, влияние адгезивного геля «Холисал®», содержащего цеталкония хлорид и холина салицилат, за счет выраженного противомикробного, антисептического и антиоксидантного действия способствует нормализации состава микробиоты поверхности афтозного элемента и является критерием для повышения процесса эпителилизации и регенерации слизистой оболочки преддверия полости рта в комплексе местного лечения рецидивирующего афтозного стоматита (К12.0).

Поступила/Received: 01.09.2025

Принята в печать/Accepted: 06.09.2025

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Cui R.Z., Bruce A.J., Rogers R.S. 3rd Recurrent aphthous stomatitis. — *Clin Dermatol.* — 2016; 34 (4): 475—81. [PMID: 27343962](#)
2. Cheng B., et al. The efficacy of probiotics in management of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review and meta-analysis. — *Sci Rep.* — 2020; 10 (1): 21181. [PMID: 33273680](#)

## REFERENCES:

1. Cui R.Z., Bruce A.J., Rogers R.S. 3rd Recurrent aphthous stomatitis. — *Clin Dermatol.* — 2016; 34 (4): 475—81. [PMID: 27343962](#)
2. Cheng B., et al. The efficacy of probiotics in management of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review and meta-analysis. — *Sci Rep.* — 2020; 10 (1): 21181. [PMID: 33273680](#)

3. Baccaglini L., et al Urban legends: recurrent aphthous stomatitis. — *Oral Dis.* — 2011; 17 (8): 755—70. [PMID: 21812866](#)
4. Schemel-Suárez M., López-López J., Chimenos-Küstner E. [Oral ulcers: Differential diagnosis and treatment]. — *Med Clin (Barc).* — 2015; 145 (11): 499—503 (In Spanish). [PMID: 26049962](#)
5. Hijazi K., Lowe T., Meharg C., Berry S.H., Foley J., Hold G.L. Mucosal microbiome in patients with recurrent aphthous stomatitis. — *J Dent Res.* — 2015; 94 (3 Suppl): 87S-94S. [PMID: 25540188](#)
6. Kim Y.J., Choi Y.S., Baek K.J., Yoon S.H., Park H.K., Choi Y. Mucosal and salivary microbiota associated with recurrent aphthous stomatitis. — *BMC Microbiol.* — 2016; 16 Suppl 1: 57. [PMID: 27036492](#)
7. Усманова И.Н., Лакман И.А., Аль Мухамед М.А., Тиунова Н.В., Янова Н.А., Ефимов К.В., Васильев Ю.Л. Особенности влияния различных аппликационных адгезивных средств в комплексе местного лечения рецидивирующих афт полости рта у пациентов на фоне клинических проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний желудочно-кишечного тракта. — *Клиническая стоматология.* — 2023; 2: 30—36. [eLibrary ID: 54167523](#)
8. Хапсирукова З.З., Пономарев А.А. Сравнительная оценка эффективности различных методик лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита. — *Клиническая стоматология.* — 2022; 3: 120—125. [eLibrary ID: 49514213](#)
9. Lehman J.S., Rogers R.S. 3rd Acute oral ulcers. — *Clin Dermatol.* — 2016; 34 (4): 470—4. [PMID: 27343961](#)
10. Tarakji B., et al. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. — *J Int Oral Health.* — 2015; 7 (5): 74—80. [PMID: 26028911](#)
11. Тарасова О.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Желонкин Н.Н., Девяткин А.А., Постников М.А., Трунин Д.А., Зубарева А.О. Особенности функциональной активности антиоксидантных ферментов в ротовой жидкости больных с афтозным стоматитом на фоне терапии. — *Клиническая стоматология.* — 2024; 3: 37—43. [eLibrary ID: 71035223](#)
12. Рабинович О.Ф., Абрамова Е.С., Умарова К.В., Рабинович И.М. Аспекты этиологии и патогенеза рецидивирующего афтозного стоматита. — *Клиническая стоматология.* — 2015; 4 (76): 8—13. [eLibrary ID: 25136352](#)
13. Short F.L., et al. Benzalkonium chloride antagonises aminoglycoside antibiotics and promotes evolution of resistance. — *EBioMedicine.* — 2021; 73: 103653. [PMID: 34717227](#)
14. Величко Э.В., Васильев Ю.Л. Особенности выбора современных аппликационных адгезивных форм лекарственных препаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистых оболочек рта. — *Клиническая стоматология.* — 2022; 4: 64—72. [eLibrary ID: 49940617](#)
15. Галимова И.А. Клинико-микробиологическое обоснование комплекса лечебных мероприятий у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта: дис. .... к.м.н. — Уфа: БашГМУ, 2019. — 185 с.
16. Jurge S., et al. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. — *Oral Dis.* — 2006; 12 (1): 1—21. [PMID: 16390463](#)
17. Amangeldykyzy S., Nurlybek A.N., Nurlan A.N., Seisembay U.B., Mukasheva A.M., Umirzakovna U.K., Juszkiewicz K.T., Polski A., Poleszak E. The effect of a combined choline salicylate and cetalkonium chloride gel on particular strains of *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* spp. and *Streptococcus* spp. — *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences.* — 2015; 2: 77—80.
3. Baccaglini L., Lalla R.V., Bruce A.J., Sartori-Valinotti J.C., Latorue M.C., Carrozzo M., Rogers R.S. 3rd Urban legends: recurrent aphthous stomatitis. — *Oral Dis.* — 2011; 17 (8): 755—70. [PMID: 21812866](#)
4. Schemel-Suárez M., López-López J., Chimenos-Küstner E. [Oral ulcers: Differential diagnosis and treatment]. — *Med Clin (Barc).* — 2015; 145 (11): 499—503 (In Spanish). [PMID: 26049962](#)
5. Hijazi K., Lowe T., Meharg C., Berry S.H., Foley J., Hold G.L. Mucosal microbiome in patients with recurrent aphthous stomatitis. — *J Dent Res.* — 2015; 94 (3 Suppl): 87S-94S. [PMID: 25540188](#)
6. Kim Y.J., Choi Y.S., Baek K.J., Yoon S.H., Park H.K., Choi Y. Mucosal and salivary microbiota associated with recurrent aphthous stomatitis. — *BMC Microbiol.* — 2016; 16 Suppl 1: 57. [PMID: 27036492](#)
7. Usmanova I.N., Lakman I.A., Al Mohamed M.A., Tiunova N.V., Yanova N.A., Efimov K.V., Vasil'ev Yu.L. Peculiarities of the effect of various application adhesives in the complex of topical treatment of recurrent aphth of the oral cavity in patients on the background of clinical manifestations of classical and indirect hypersecretory diseases of the gastrointestinal tract. — *Clinical Dentistry (Russia).* — 2023; 2: 30—36 (In Russian). [eLibrary ID: 54167523](#)
8. Khapsirokova Z.Z., Ponomarev A.A. Comparative evaluation of the efficiency of different treatment methods of the chronic recurrent aphthous stomatitis. — *Clinical Dentistry (Russia).* — 2022; 3: 120—125 (In Russian). [eLibrary ID: 49514213](#)
9. Lehman J.S., Rogers R.S. 3rd Acute oral ulcers. — *Clin Dermatol.* — 2016; 34 (4): 470—4. [PMID: 27343961](#)
10. Tarakji B., Gazal G., Al-Maweri S.A., Azzeghaiby S.N., Alaizari N. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. — *J Int Oral Health.* — 2015; 7 (5): 74—80. [PMID: 26028911](#)
11. Tarasova O.V., Pavlova O.N., Gulenko O.N., Zhelonkin N.N., Devi- atkin A.A., Postnikov M.A., Trunin D.A., Zubareva A.O. Peculiarities of functional activity of antioxidant enzymes in oral fluid of patients with aphthous stomatitis during therapy. — *Clinical Dentistry (Russia).* — 2024; 3: 37—43 (In Russian). [eLibrary ID: 71035223](#)
12. Rabinovich O.F., Abramova E.S., Umarova K.V., Rabinovich I.M. Aetiology and pathogenesis of recurrent ulcerative stomatitis. — *Clinical Dentistry (Russia).* — 2015; 4 (76): 8—13 (In Russian). [eLibrary ID: 25136352](#)
13. Short F.L., Lee V., Mamun R., Malmberg R., Li L., Espinosa M.I., Venkatesan K., Paulsen I.T. Benzalkonium chloride antagonises aminoglycoside antibiotics and promotes evolution of resistance. — *EBioMedicine.* — 2021; 73: 103653. [PMID: 34717227](#)
14. Velichko E.V., Vasil'ev Yu.L. Peculiarities of selection of modern adhesive medications for treatment of inflammatory periodontal and oral mucosa diseases. — *Clinical Dentistry (Russia).* — 2022; 4: 64—72 (In Russian). [eLibrary ID: 49940617](#)
15. Galimova I.A. [Clinical and microbiological justification of the complex of therapeutic measures in patients with recurrent aphthae of the oral cavity: master's thesis]. Ufa: Bashkir State Medical University, 2019. 185 p. (In Russian).
16. Jurge S., Kuffer R., Scully C., Porter S.R. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. — *Oral Dis.* — 2006; 12 (1): 1—21. [PMID: 16390463](#)
17. Amangeldykyzy S., Nurlybek A.N., Nurlan A.N., Seisembay U.B., Mukasheva A.M., Umirzakovna U.K., Juszkiewicz K.T., Polski A., Poleszak E. The effect of a combined choline salicylate and cetalkonium chloride gel on particular strains of *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* spp. and *Streptococcus* spp. — *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences.* — 2015; 2: 77—80.