

Т. Бойд, Д. Васкес, М. Уильямс  
Центр технологий компании  
«Колгейт-Палмолив», Пискатавей,  
Нью-Джерси, США

Впервые опубликовано 7 марта 2008 г.  
в «Журнале по исследованию дыхания»  
(J. Breath Res.)

Доступно онлайн:

[www.iop.org/journals/JBR/](http://www.iop.org/journals/JBR/)

Цифровой идентификатор объекта (doi):  
10.1088/1752—7155/2/1/017013

Авторские права защищены. Данный до-  
кумент не может воспроизводиться (пол-  
ностью или частично) в какой либо форме  
без письменного разрешения владельца —  
IOP Publishing, [www.iop.org](http://www.iop.org)

## Снижение содержания летучих соединений серы и бактерий в слюне при применении полифункциональной жидкости для ополаскивания полости рта

Целью исследования являлась оценка эффективности ополаскивателя для полости рта комплексного действия, содержащего 0,05% раствор цетилпиридина хлорида (ЦПХ) и 0,025% раствор фторида натрия в снижении уровня летучих соединений серы (ЛСС) и общего числа культивируемых бактерий слюны через 4 ч и в течение одной ночи после применения. Анализ эффективности был проведен в условиях *in vitro* с использованием модели покрытого слюной гидроксипатитного субстратного диска, который обрабатывали одним из исследуемых ополаскивателей для полости рта. Далее проводилась инкубация материала субстратного диска в течение одной ночи в герметичных флаконах. Уровень летучих соединений серы, выделяющихся из супернатанта, оценивался посредством газовой хроматографии (ГХ). Клиническая оценка эффективности была выполнена при проведении рандомизированного перекрестного клинического исследования, в котором приняли участие 14 здоровых добровольцев. В ходе этого исследования, после 7-дневного периода подготовки, исключающего применение жидких средств гигиены полости рта, был проведен начальный клинический анализ

содержания летучих соединений серы в пробах воздуха из полости рта, отобранных утром натощак и до проведения процедур гигиены полости рта. В качестве образца слюны при этом использовали смыв солевого раствора из полости рта. Полученные образцы материала подвергали бакпосеву, по окончании которого проводили подсчет колониеобразующих единиц бактерий. После периода подготовки, участникам исследования были даны указания проводить полоскание полости рта одной из тестируемых жидкостей дважды в день после чистки зубов. Через 1 нед участники исследования вновь приходили утром, до проведения гигиены полости рта и натощак, для забора образцов слюны, необходимых для качественной и количественной оценки содержащихся в ней бактерий, и воздуха из полости рта для определения летучих соединений серы. Сразу после забора образцов участники ополаскивали полость рта одним из тестируемых продуктов, после чего, еще через 4 ч у них повторно проводился отбор проб воздуха и слюны.

Результаты проведенного исследования *in vitro* продемонстрировали, что применение комплексного ополаскивателя для полости рта, содержащего

растворы 0,05% ЦПХ и 0,025% фторида натрия, сопровождается снижением содержания летучих соединений серы в лабораторных условиях на 52%. Кроме того, было показано, что применение указанного ополаскивателя в исследовании *in vivo* уже через 4 ч приводит к клинически значимому и достоверному ( $p < 0,05$ ) снижению содержания летучих соединений серы в выдыхаемом воздухе на 55,8 и 23,4% после ночного периода времени по отношению к исходным уровням исследуемого параметра.

Показатели двух временных интервалов (через 4 ч и после ночи) продемонстрировали, что использование ополаскивателя комплексного действия, содержащего цетилпиридина хлорид, сопровождалось более выраженным снижением уровня летучих соединений серы в сравнении с плацебо в контрольной группе; при этом данное различие было статистически значимым для результатов, полученных после ночного промежутка времени ( $p < 0,05$ ). Общий уровень культивируемых бактерий слюны также был значимо снижен ( $p < 0,05$ ) при применении ополаскивателя, содержащего 0,05% цетилпиридина хлорид по сравнению с ополаскивателем, используемым в контрольной группе.

Таким образом, эффективность применения ополаскивателя для полости рта с цетилпиридином хлоридом продемонстрирована в исследованиях как *in vitro*, так и *in vivo*. Было показано значимое снижение общего числа культивируемых бактерий во всех контрольных точках времени при применении данного ополаскивателя, что подкрепляет сведения об эффективности его использования с целью снижения содержания летучих соединений серы в выдыхаемом изо рта воздухе.

## ВВЕДЕНИЕ

Контроль роста грамотрицательных бактерий полости рта, таких как *Fusobacterium nucleatum* и *Prevotella melaninogenica*, широко используется в качестве средства снижения ЛСС и плохого запаха изо рта в целом [1–5]. Использование ГХ, позволяющей проводить количественную оценку летучих соединений серы в выдыхаемом изо рта воздухе, является важным инструментом, позволяющим лучше понять и оценить эффективность различных терапевтических подходов в решении означенной задачи [6–8]. В настоящей работе описаны эффекты ополаскивателя для полости рта, содержащего антибактериальный агент широкого спектра действия, ЦПХ, на содержание летучих соединений серы, количественно оцениваемых методом ГХ. Результаты, полученные при использовании скрининговых методов *in vitro* и специфических методов клинической оценки *in vivo*, продемонстрировали эффективность применения данного ополаскивателя как в короткие сроки (через 4 ч), так и на протяжении более длительного промежутка времени.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Протестированные продукты

Ополаскиватель для полости рта Colgate® Plax, содержащий 0,05% раствор цетилпиридина хлорида (ЦПХ) и 0,025% раствор фторида натрия (производство компании «Колгейт-Палмолив», Нью-Йорк) сравнивался с плацебо-ополаскивателем (вода). Фторсодержащая зубная паста «Colgate® Отличная защита от кариеса» с обычным вкусом использовалась на протяжении всего исследования.

### Протокол исследования *in vitro*

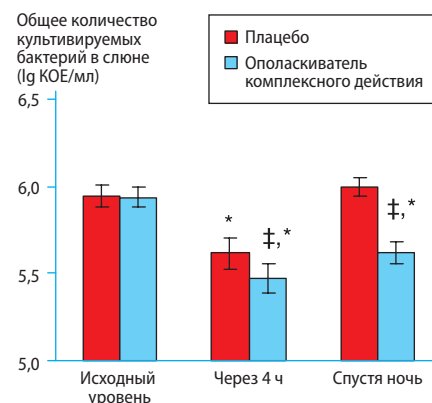
В данном исследовании использовались пары, покрытых слюной, гидроксипатитных (ГАП) дисков (диаметр 63,5 мм каждый), один из которых сначала обрабатывался ополаскивателем с ЦПХ, тогда как другой — плацебо-ополаскивателем в течение 30 мин при температуре 37,5°C. Далее производили аспирацию жидкости с поверхности ГАП дисков и помещали их в смесь из 60% цельной слюны, 10% жидкой тиогликолевой среды (ЖТГС) и 30% деионизированной воды для суточной инкубации. После 24 ч инкубации в запечатанном флаконе производили забор воздуха, находящегося над супернатантом для дальнейшего анализа содержания в нем летучих соединений серы посредством модифицированной газовой хроматографии (ГХ-ФДП).

### Протокол клинического исследования (*in vivo*)

В первой фазе рандомизированного двухфазного перекрестного клинического исследования, изучающей снижение микробного числа, приняли участие 25 здоровых добровольцев. При этом до начала исследования, в течение 1 нед все участники осуществляли оральную гигиену с помощью обычной фторсодержащей зубной пасты и не применяли жидких средств гигиены полости рта. Утром, в день первого запланированного визита, участники приезжали в место проведения клинического испытания, не проводя утренней гигиены полости рта и натошак. У них производили исходный отбор смывов слюны путем ополаскивания рта 10 мл стерильного солевого раствора в течение 10 с. После сдачи исходного анализа участникам выдавался один из тестируемых продуктов и инструкции относительно его использования в течение 1 нед. Каждый участник получил следующий инструктаж: после первоначальной чистки зубов обычной фторсодержащей пастой (выдавалась) в течение 1 мин проводить ополаскивание полости рта и горла в течение 30 с тестируемым раствором, затем два ополаскивания по 20 с водой. После 1-недельного цикла участники вновь приходили в центр проведения испытания (натошак и не выполняя утреннюю гигиену полости рта) для сдачи образцов утренней слюны по методике,

описанной выше. Далее участники, под контролем исследователей, полоскали полость рта одним из исследуемых продуктов. Через 4 ч после этого у всех участников осуществляли финальный сбор слюны для определения в ней общего числа культивируемых бактерий и выделяемых ими летучих соединений серы. Представленные ниже данные уровней летучих соединений серы являются сводными по сероводороду, метилмеркаптану и диметилсульфиду.

Участники, у которых исходные уровни летучих соединений серы превышали  $0,3 \cdot 10^{-6}$ , были включены во вторую фазу исследования. 14 участников, соответствующих указанному критерию, следовали протоколу, описанному выше, однако в аналогичных точках контроля у них, помимо проб слюны, напрямую забирали пробы воздуха изо рта при помощи модифицированного газового хроматографа с фотометрическим детектором пламени (ФДП).



Влияние исследуемых растворов для ополаскивания полости рта на общее число культивируемых бактерий слюны в исходной точке, через 4 ч и спустя ночь (\* помечено статистически значимое снижение в сравнении с исходным показателем,  $p < 0,05$ ; # показывает статистически значимое снижение в сравнении с плацебо,  $p < 0,05$ );  $n=25$

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Влияние полифункциональной жидкости для ополаскивания полости рта на продукцию летучих соединений серы *in vitro*

Было обнаружено, что по сравнению с плацебо использование ополаскивателя для полости рта, содержащего 0,05% раствор цетилпиридина хлорида, сопровождается статистически достоверным снижением образования летучих соединений серы более чем на 50%

(табл. 1). Данный выраженный эффект подтверждает то, что антибактериальная активность цетилпиридина хлорида в составе жидкого средства гигиены полости рта не изменяется.

**ТАБЛИЦА 1. ИНГИБИРОВАНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЛСС ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ОПОЛАСКИВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА В ИССЛЕДОВАНИИ *in vitro***

Группа	[ЛСС]×10 <sup>9*</sup>	% снижения
Плацебо	2857	—
Ополаскиватель	1367	52,15

\* Концентрация соединений серы после 24 ч инкубации.

#### Клиническая оценка общего числа культивируемых бактерий слюны через 4 ч и спустя одну ночь

Как того и следовало ожидать, в случае использования ополаскивателя комплексного действия, содержащего ЦПХ, показатели, полученные в первый временной интервал (через 4 ч после полоскания рта), свидетельствовали о клинически более значимом ( $p<0,05$ ) снижении числа культивируемых бактерий слюны (снижение КОЕ/мл на 0,463 логарифмические единицы (log; табл. 2) в сравнении с результатами, характеризующими действие плацебо-ополаскивателя (снижение КОЕ/мл на 0,326 log).

Через значительно большее время, спустя ночь, плацебо-ополаскиватель вообще не оказывал никакого антибактериального действия (0,014 log снижение КОЕ/мл), тогда как в случае полифункционального ополаскивателя имел место достаточно выраженный клини-

ческий эффект (0,399 log снижение КОЕ/мл). Различия результатов между двух групп были также статистически значимыми и достоверными ( $p<0,05$ ).

#### Клиническая оценка снижения образования летучих соединений серы через 4 ч и спустя ночь

Клиническая оценка редукции неприятного запаха изо рта проводилась посредством прямой газовой хроматографии образцов воздуха из полости рта, полученных от каждого из 14 участников. Благодаря двойной хроматографической колонке с прямым отбором образцов, также стало возможным быстро количественно и качественно оценивать пробы воздуха из полости рта у большого количества участников (до 6 человек за 30 мин).

Было обнаружено, что в обеих группах спустя 4 ч после использования исследуемых ополаскивателей (см. табл. 2) имело место статистически значимое ( $p<0,05$ ) снижение содержания летучих соединений серы в образцах воздуха изо рта по сравнению с исходными показателями. Однако, несмотря на то, что значительно более выраженное снижение числа указанных соединений серы имело место в группе, использовавшей ополаскиватель с цетилпиридином хлоридом, статистически достоверных различий между группами на указанном временном промежутке выявлено не было (см. табл. 2).

Однако во втором контрольном временном отрезке (спустя ночь) только в группе, использующей ополаскиватель с ЦПХ, было обнаружено статистически значимое ( $p<0,05$ ) снижение уров-

ней летучих соединений серы в пробах воздуха изо рта (табл. 3) в сравнении с исходными значениями. Таким образом, ополаскиватель с цетилпиридином хлоридом продемонстрировал большую и статистически достоверную ( $p<0,05$ ) клиническую эффективность по сравнению с плацебо-ополаскивателем. Проведенный анализ результатов, полученных в ходе исследований как *in vitro*, так и *in vivo*, свидетельствует об эффективном антибактериальном действии цетилпиридина хлорида, отражением которого является редукция летучих соединений серы, как на протяжении короткого (4 ч), так и более длительного (спустя одну ночь) промежутков времени. Данный эффект был ожидаем, однако полученные результаты подтверждают эффективность цетилпиридина хлорида в составе разработанной жидкой рецептуры, использующейся как для защиты от кариеса, так и для достижения дезодорирующего эффекта.

#### ВЫВОДЫ

Полифункциональная жидкость для полоскания полости рта, содержащая растворы 0,05% ЦПХ и 0,025% фторида натрия, как было продемонстрировано в исследовании *in vitro*, снижает продукцию ЛСС на 52% более эффективно, чем плацебо. В последовавшем исследовании *in vivo* была продемонстрирована более выраженная клиническая эффективность данного ополаскивателя в сравнении с плацебо, отразившаяся в статистически достоверном снижении ( $p<0,05$ ) общего числа культивируемых бактерий в слюне по сравнению с исходными уровнями, через 4 ч и спустя ночь. Ночное снижение содержания летучих соединений серы и микробного числа было более выраженным при использовании ополаскивателя с цетилпиридином хлоридом в сравнении с плацебо ( $p<0,05$ ).

**ТАБЛИЦА 2. СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОДЕРЖАНИЯ ЛСС ЧЕРЕЗ 4 Ч**

Группа	n	Исходная концентрация (×10 <sup>9</sup> )	Через 4 ч (×10 <sup>9</sup> )	Снижение концентрации в сравнении с исходным уровнем ( $p<0,05$ )
Плацебо	14	780,4±90,6	497,4±123	36,3%
Полифункциональный ополаскиватель	14	825,8±107	365,0±101	55,8%

**ТАБЛИЦА 3. СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОДЕРЖАНИЯ ЛСС СПУСТЯ НОЧЬ**

Группа	n	Исходная концентрация (×10 <sup>9</sup> )	Спустя ночь (×10 <sup>9</sup> )	Снижение концентрации в сравнении с исходным уровнем
Плацебо	14	780,4±90,6	1054,5±242	-35,1%
Полифункциональный ополаскиватель	14	825,8±107	632,4±135	23,4%*

\* Статистически достоверное снижение от исходного уровня ЛСС ( $p<0,05$ ). Статистически достоверное снижение уровней ЛСС в сравнении с плацебо ( $p<0,05$ ).