

## مقایسه اثر غنی شدن چسب دنچر با سه نوع دهانشویه کلرهگزیدین، ماتریکا (عصاره ی بابونه) و نیستاتین بر رشد کاندیدا آلبیکنس در محیط آزمایشگاهی

سید مهدی بشارت فر<sup>۱\*</sup>، دکتر سارا حق نگهدار<sup>۲</sup>

۱-دندانپزشک

۲- استادیار، گروه بیماری های دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۳/۱۳

وصول مقاله: ۱۴۰۰/۱۱/۱۹ اصلاح نهایی: ۱۴۰۱/۱/۲۷

### Comparing the effect of denture adhesive enrichment with three types of chlorhexidine(2%) mouthwash, Matrica (Chamomile extract) and Nystatin on Candida albicans growth: in vitro

Seyed mehdi besharat far, Sara haghnegahdar

1-Dentist

2- Assistant Professor, Department of oral medicine, Faculty of Dentistry, Islamic Azad University, shiraz, Iran

Received: Feb 2022 ; Accepted: June 2022

#### Abstract

**Background and Aim:** With the increase of elderly population nowadays, the prevalence of denture stomatitis has increased, the etiology of which is Candida albicans. Due to the effectiveness of antifungal drugs to treat this disease. The purpose of this study was Evaluation of antifungal effect of denture adhesive after combination with three separate substances, chlorhexidine, nystatin and chamomile extract, against Candida albicans.

**Materials and Methods:** This experimental study was performed on candida albicans (in vitro) in microbiology laboratory, faculty of Dentistry, Islamic Azad University of shiraz in 2019-20. The standard species of Candida albicans was inoculated in Sabord dextrose agar medium and incubated at 37 ° C. The denture adhesive was prepared according to the factory instructions and entered in standard antibiogram size molds and 50 microliters of chlorhexidine, Matrica and nystatin mouthwashes were combined with the denture adhesive, respectively. The combined materials were added to Candida albicans medium by disc diffusion and well method and the plates were incubated for 24 hours. Finally, the diameter of the stunting halo was measured in millimeters to test the research hypotheses of Kruskal-Wallis nonparametric tests (mean of several independent groups), Mann-Whitney (mean of two independent groups) and single-group mean, at the level of 0/05 significance used.

**Results:** All compounds acted significantly differently compared to their raw state ( $P < 0.05$ ). The matrica-denture adhesive combination (10.66 mm) was better than the matrica alone (9.61mm) and nystatin (25.94mm) was more effective than the nystatin-denture adhesive (23.33mm). Chlorhexidine was also more effective than the combination with denture adhesive. Comparison of mean rank values shows that the combination of denture adhesive and nystatin is significantly more effective than other compounds and the effectiveness of chlorhexidine-denture adhesive and matrica-denture adhesive is not significantly different from each other ( $P > 0 / 05$ ).

**Conclusion:** The combination of all three mouthwashes with denture adhesive has anti-candida effects, among which the combination of nystatin with denture adhesive has the strongest effect, secondarily the combination of chlorhexidine and denture adhesive, and finally the matrica composition.

**Key words:** Denture stomatitis, denture adhesive, Candida albicans, chlorhexidine, nystatin

\*Corresponding Author: mehdimn1995@gmail.com

J Res Dent Sci.2022;19(4):311-319

## خلاصه:

**سابقه و هدف:** با افزایش جمعیت سالمندان در جوامع امروز شیوع دنچر استوماتیت افزایش یافته است که قارچ کاندیدا آلبیکنز یکی از عوامل اتیولوژیک ایجاد آن می باشد. با توجه به اثر بخشی داروهای ضد قارچی جهت درمان این بیماری، هدف از انجام این مطالعه، بررسی میزان اثر ضد قارچی چسب دنچر بعد از ترکیب شدن با سه ماده مجزای کلرگزیدین، نیستاتین و عصاره ی بابونه علیه قارچ کاندیدا آلبیکنز بوده است.

**مواد و روش ها:** این پژوهش از نوع تجربی بوده و در شرایط آزمایشگاهی در آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی شیراز در سال ۱۳۹۸ انجام شد. بدین صورت که گونه استاندارد کاندیدا آلبیکنز در محیط کشت سابورد دکستروز آگار تلقیح و در دمای  $37^{\circ}\text{C}$  انکوبه شد. ماده چسب دنچر را طبق دستور کارخانه تهیه شد و در قالب های با اندازه استاندارد آنتی بیوگرام وارد شده و به ترتیب ۵۰ میکرولیتر از دهانشویه های کلرگزیدین، ماتریکا و نیستاتین با چسب دنچر ترکیب شدند. مواد ترکیب شده به دو روش *disc diffusion* و *well method* به محیط کشت کاندیدا آلبیکنز اضافه و پلیت ها به مدت ۲۴ ساعت درون انکوباتور قرار گرفتند. در نهایت قطر هاله عدم رشد، بر حسب میلیمتر اندازه گیری شد و جهت بررسی فرضیه های پژوهش از آزمون-های غیر پارامتریک کروسکال والیس (میانگین چند گروه مستقل)، من ویتنی (میانگین دو گروه مستقل) و میانگین تک گروهی، در سطح معنی داری ۰/۰۵ استفاده شد.

**یافته ها:** همه ترکیبات در مقایسه با حالت خام خود به طور معنی داری متفاوت عمل کرده ( $P < 0/05$ ) بطوریکه ترکیب ماتریکا-چسب دنچر (۱۰/۶۶ میلیمتر) بهتر از ماتریکا به تنهایی (۹/۶۱ میلیمتر) و نیستاتین (۲۵/۹۴ میلیمتر) موثر تر از ترکیب نیستاتین-چسب (۲۳/۳۳ میلیمتر) دنچر بوده است. کلرگزیدین نیز بهتر از حالت ترکیبی با چسب دنچر نتیجه بخش بود. مقایسه مقادیر میانگین رتبه ای نشان می دهد ترکیب چسب دنچر و نیستاتین به طور معنی داری اثرگذار تر از بقیه ترکیبات بوده و اثر بخشی ترکیب کلرگزیدین چسب دنچر و ماتریکا چسب دنچر با یکدیگر تفاوت معنی داری ندارند. ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد که ترکیب هر سه دهانشویه با چسب دنچر اثرات ضد کاندیدی دارد که در این بین، ترکیب نیستاتین با چسب دنچر قوی ترین اثر و در درجه دوم ترکیب کلرگزیدین و چسب دنچر و در آخر ترکیب ماتریکا قرار داشت. کلید واژه ها: دنچر استوماتیت، چسب دنچر، کاندیدا آلبیکنز، کلرگزیدین، نیستاتین

## مقدمه

پروتز، مدت زمان استفاده از دندان مصنوعی، پروتزهای با تطابق نامناسب با بافت زیرین و عدم رعایت بهداشت دهان و پروتز دندان به عنوان مهمترین عامل اشاره کرد چرا که سطح بافتی پروتزها دارای خلل و فرج فراوانی هستند که پناهگاهی برای میکروارگانیسم ها محسوب می شوند و تمیز کردن مکانیکی و شیمیایی دنچر را مشکل می سازند. در این بیماری حضور کمی کاندیدا با تظاهرات بیماری دنچر استوماتیت مرتبط می باشد.<sup>(۳،۴)</sup>

گونه های مختلف قارچ کاندیدا از جمله *C. albicans*، *C. glabrata*، و *C. tropicalis* به عنوان پاتوژن های فرصت طلب حفره دهان شناخته شده و به خصوص کاندیدا آلبیکنز

با افزایش جمعیت سالمندان در جوامع امروز شیوع دنچر استوماتیت افزایش یافته است. این ضایعه به دلیل پوشاندگی سطح مخاط با پروتز متحرک و عدم جریان کافی بزاق، در مخاط پالاتال فک بالا بیشتر از فک پایین رخ داده و استفاده از پروتزهای دندان در شب به شدت احتمال بروز این عفونت قارچی را افزایش می دهد.<sup>(۱،۲)</sup>

دنچر به عنوان یک وسیله است که سلول های اپیتلیال متفلس شده روی آن تجمع می یابند و میکروارگانیسم ها را از تأثیرات فیزیکی مانند جریان بزاقی محافظت می کند.

عوامل مختلفی در بروز دنچر استوماتیت دخیلند که از جمله آنها می توان به آسیب بافتی ناشی از اختلالات اکلوزالی، نقص

استوماتیت مفید باشد.<sup>(۱۵،۱۶)</sup>

در مطالعات قبلی با غنی کردن چسب دنچر با کلرهگزیدین دی استات رشد کاندیدا آلبیکنز را مهار کرده و همچنین بیان کردند که ممکن است میزان بروز دنچراستوماتیت را کاهش دهد<sup>(۱۸،۱۷)</sup>. از طرفی در مطالعه ی دیگری نشان داده شد که چسب دنچر می تواند واسطه های ایمنی بدنی را در حفره دهان غیرفعال کند و خطر ابتلا به عفونت های کاندیدا آلبیکنس را افزایش دهد، اما افزودن عوامل ضد قارچی مثل آمفوتریسین B و کلرهگزیدین به طور مستقیم با چسب دنچر ممکن است در پیشگیری یا درمان عفونت های کاندیدا و دنچر استوماتیت کمک کننده باشد.<sup>(۱۹)</sup>

در مطالعه ی در سال ۲۰۲۰ به بررسی ترکیب chitosan به عنوان یک بیوپلیمر طبیعی با چسب دنچر و فعالیت آن علیه کاندیدا آلبیکنس پرداخته شد. نتایج نشان داد که این ماده به عنوان یک عامل ضد قارچی موثر، غیر سمی و با ویژگی زیست سازگاری می تواند انتخاب مناسبی برای ترکیب با چسب دنچر باشد.<sup>(۲۰)</sup>

ضایعه دنچر استوماتیت در ۶۷ درصد موارد از افرادی که از پروتز کامل استفاده می کنند دیده می شود.<sup>(۲۱)</sup> جهت درمان این ضایعه استفاده از داروهای ضد قارچی و ضد عفونی و تعویض دنچر های عفونی مورد نیاز می باشد. با این حال، تشکیل بیوفیلم بر روی سطوح مخاطی میزبان و دنچرهای با بیس رزین اکریلیک، کاندیدا را در برابر داروهای ضد قارچی و پاکسازی مقاوم تر می کند. علاوه بر این، عفونت توسط (NAC(non-albicans Candida) که برخی از آنها ذاتاً به عوامل ضد قارچی مقاوم هستند، موجب مقاومت کلینیکی نسبت به درمان می شود.<sup>(۲۰)</sup> بنابراین استفاده از عوامل ضد قارچی جدید موثر و غیر سمی مورد نیاز است.

لذا با توجه به مطالعات کمی که در این زمینه انجام شده و توجه خاصی که به داروهای طبیعی و گیاهی شده است، هدف ما از این مطالعه بررسی میزان اثر ضد قارچی چسب دنچر علیه کاندیدا آلبیکنز بعد از ترکیب شدن با داروهای کلرهگزیدین، نیستاتین و عصاره ی بابونه( به عنوان یک داروی

نقش مهمی در ایجاد دنچر استوماتیت ایفا می کند. میکرو فلورای دخیل در شکل گیری این ضایعه پیچیده است و ممکن است، علاوه بر C. albicans حاوی باکتری های دیگری نیز باشد.<sup>(۵،۶)</sup> بررسی ها نشان میدهد که ۹۳ درصد از موارد دنچر استوماتیت، در ارتباط با عفونت های قارچی کاندیدا آلبیکنز هستند.<sup>(۷،۸)</sup>

واضح است که درمان ضد قارچی در درمان حاد التهاب مرتبط با دنچر استوماتیت مؤثر است اما در صورتیکه عوامل مستعد کننده رشد کاندیدا نظیر تصحیح اشکالات پروتزی یا بهبود وضعیت بهداشت بیمار صورت نگیرد عود سریع دنچر استوماتیت معمولاً در مدت کوتاهی پس از متوقف کردن درمان ضد قارچی، می تواند رخ دهد.<sup>(۹)</sup>

چسب های دنچر محصولاتی هستند که ظرفیت موفقیت درمان پروتزی را با افزایش گیر پروتز، افزایش می دهند. همچنین می توانند باعث تطابق بهتر و کاهش اختلال عملکرد پروتز و ایجاد زخم شوند.<sup>(۱)</sup>

چسبندگی-مخاطی یک استراتژی امیدوار کننده برای آزاد سازی مناسب و طولانی مدت دارو های دهانی رایج است<sup>(۱۱،۱۰)</sup> بصورتیکه این فرمولاسیون ها می توانند برای مدت طولانی با مخاط در تماس باشند و فراهمی زیستی دارو را افزایش می دهند.<sup>(۱۲)</sup>

اضافه کردن عوامل ضد قارچی به چسب های دنچر می تواند کلونیزاسیون و رشد کاندیدا آلبیکنز روی مخاط دهان و سطح بافتی دنچر پروتز متحرک را مهار و باعث کاهش شدت و التهاب همراه با استوماتیت شود.<sup>(۱)</sup>

مطالعات اخیر نشان داده اند که استفاده از کلرهگزیدین، حتی در غلظت کم، تاثیر مثبت بر علیه دنچر استوماتیت دارد. این خاصیت کلرهگزیدین ممکن است به دلیل اثر بر کاهش تولید فسفولیپاز توسط کاندیدا آلبیکنز باشد<sup>(۱۴،۱۳)</sup>. کلرهگزیدین در برابر آنزیم هایی که در پاتوژن عفونت های قارچی حیاتی هستند موثر است و باعث تغییرات سلولی، مانند تکه تکه شدن دیواره سلول و تخریب سیتوپلاسم و در نتیجه اثر قارچ کشی دارو را موجب میشود که ممکن است در جلوگیری از دنچر

گیاهی) می باشد. این تحقیق در آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی شیراز در سال ۱۳۹۸ انجام شد.

### مواد و روش ها

این پژوهش از نوع تجربی و در شرایط آزمایشگاهی انجام شد. بدین صورت که گونه استاندارد کاندیدا آلبیکنز (ATCC) (۱۰۲۳۱)، تهیه شده از مرکز کلکسیون های میکروبی، در محیط کشت سابورد دکسترو و BHI تلقیح و به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ انکوبه شد. بعد از تهیه سوسپانسیون ۰.۵ مک فارلند جهت تعداد مشخص کاندیدا، مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون کاندیدا به محیط کشت سابورد دکستروز آگار حاوی کلرامفنیکل اضافه شد و به وسیله پخش کننده شیشه بر روی تمام سطح پخش گردید تا کشت سطحی همگنی ایجاد گردد. سپس به دو روش چاهک و انتشار دیسک خواص ضد کاندیدایی مواد بر اساس اندازه گیری قطر هاله های عدم رشد بررسی شد. در مرحله بعد چسب دنچر تجاری (Gsk, Ireland) (corega) به صورت خمیر خارج از تیوب مورد استفاده قرار گرفت و به اندازه ی توصیه شده طبق دستور کارخانه در گوده هایی برای ترکیب مواد قرار داده شد. جهت عوامل ضد قارچی و ضد میکروبی از دهانشویه بدون نسخه کلرهگزیدین گلوکونات وی-وان ۰/۲٪ (شرکت تولیدی روژین ایران-آذربایجان شرقی)، داروی سوسپانسیون نیستاتین ۱۰۰۰۰۰ واحد در میلی لیتر (داروسازی جابرین حیان تهران ایران) و دهانشویه ماتریکا (شرکت باریج اسانس ایران کاشان) که از عصاره بابونه آلمانی به دست آمده است استفاده شد. ماده چسب دنچر طبق دستور کارخانه تهیه و در قالب های با اندازه استاندارد آنتی بیوگرام وارد شد و ۵۰ میکرولیتر از دهانشویه های کلرهگزیدین، ماتریکا و نیستاتین با چسب دنچر ترکیب شدند. این آزمایش به روش چاهک و انتشار دیسک در پلیت های کشت بررسی شدند و برای هر چاهک بعد از ۲۴ تا ۷۲ ساعت قطر هاله ی ایجاد شده بررسی و قطر آن بر حسب میلی متر اندازه گیری گردید. دیسک ها بر مبنای

قالبهای ساخته شده و در اندازه های استاندارد آنتی بیوگرام مورد استفاده قرار گرفتند. در هر گروه مورد بررسی ۴۰ نمونه تکرار شد تا میزان خطا ها در این تحقیق کاسته شود.

چسب دنچر مورد استفاده در تحقیق به تنهایی به عنوان کنترل منفی و هر کدام از دهانشویه های مورد استفاده به عنوان کنترل مثبت در این تحقیق در نظر گرفته شدند. ترکیب دهانشویه ها با چسب دنچر به عنوان متغیر های مورد نظر تحقیق با گروه های کنترل مثبت و منفی مقایسه و اثر بخشی ترکیبات با یکدیگر مقایسه شد. تحلیل نتایج در دو بخش توصیفی و استنباطی انجام گرفت. اطلاعات توصیفی شامل فراوانی و درصد فراوانی در بخش کیفی و برای متغیرهای کمی میانگین، انحراف معیار، به همراه بررسی نرمالیتی متغیرهای مورد مطالعه محاسبه شد.

بررسی فرضیه های پژوهش با کمک آزمون های غیر پارامتریک (nonparametric) کروسکال والیس (میانگین چند گروه مستقل)، من ویتنی (میانگین دو گروه مستقل) و آزمون غیر پارامتری تک نمونه ای در سطح معنی داری ۰/۰۵ صورت گرفت.

### یافته ها

اطلاعات توصیفی قطر هاله عدم رشد در ترکیبات دارویی جدول ۱ مقادیر توصیفی قطر هاله بر حسب میلی متر در اندازه گیری ۲۴ ساعته به تفکیک هر نوع دارو را نشان می دهد. مقادیر جدول نشان داد، بیشترین قطر هاله عدم رشد ایجاد شده در ترکیب نیستاتین چسب دنچر و به بزرگی ۲۳/۸ دیده شد. از طرف دیگر کمترین قطر هاله عدم رشد بعد از چسب دنچر (با قطر ۸) ماتریکا و همچنین ترکیب ماتریکا و چسب دنچر (۱۰/۹) بود. میانگین قطر هاله عدم رشد بر واحد میلی متر در نیستاتین با مقدار ۲۵/۹۴ بیشترین اثر بخشی را داشت. ترکیب این دارو با چسب دنچر میانگین اثر بخشی این دارو را کاهش داد. بطوریکه میانگین به ۲۳/۱۷ تغییر یافت، هرچند در

جدول ۱- مقادیر توصیفی قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی متر به همراه آزمون کولموگروف در هر دارو

نوع دارو	تعداد	مینیمم	ماکسیمم	میانۀ ( $Q_1 - Q_3$ )	انحراف معیار $\pm$ میانگین	si g
چسب دنچر	۴۰	۸	۸	۸	$0 \pm 8$	۰.۰۰
ماتریکا	۴۰	۹.۴	۹.۸	۹.۶ (۹.۵-۹.۷)	$0.12 \pm 9.61$	۰.۰۰۳
کلرهگزیدین	۴۰	۱۶	۱۶.۵	۱۶.۲۵ (۱۶.۲-۱۶.۳)	$0.98 \pm 16.25$	۰.۰۰
نیستاتین	۴۰	۲۵.۷	۲۶.۲	۲۵.۹ (۲۵.۸-۲۶.۰۷)	$0.135 \pm 25.94$	۰.۰۰
چسب دنچر+ ماتریکا	۴۰	۱۰.۴	۱۰.۹	۱۰.۷ (۱۰.۶-۱۰.۸)	$0.13 \pm 10.66$	۰.۰۱۴
چسب دنچر+ کلرهگزیدین	۴۰	۱۳.۵	۱۴	۱۳.۸ (۱۳.۷-۱۳.۹)	$0.13 \pm 13.8$	۰.۰۰۵
چسب دنچر+ نیستاتین	۴۰	۲۲.۷	۲۳.۸	۲۳.۲ (۲۳.۱-۲۳.۳)	$0.204 \pm 23.177$	۰.۰۰۳

مقایسه با سایر ترکیبات هنوز نیستاتین و چسب دنچر بیشترین قطر هاله را به خود اختصاص دادند.

### مقایسه اثر بخشی ترکیبات دارویی

جهت بررسی و مقایسه اثر بخشی ترکیبات دارویی با یکدیگر در این قسمت از آزمون کروسکال والیس استفاده گردید. نتایج در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- مقایسه اثر بخشی ترکیبات دارویی با چسب دنچر

نوع دارو	تعداد	میانگین رتبه ای	si g
چسب دنچر+ماتریکا	۴۰	۲۰.۵	
چسب دنچر+کلرهگزیدین	۴۰	۶۰.۵	۰.۰۰
چسب دنچر+نیستاتین	۴۰	۱۰۰.۵	

جدول ۲ نشان می‌دهد ترکیبات دارویی متفاوت از یکدیگر عمل نموده‌اند. ( $P < 0.05$ ) مقایسه مقادیر میانگین رتبه ای نشان می‌دهد ترکیب چسب دنچر و نیستاتین به طور معنی-داری اثرگذار تر از بقیه ترکیبات می‌باشد. ( $P < 0.00$ )

جهت بررسی تفاوت ترکیبات بصورت دوتایی آزمون من-ویتنی انجام گرفت. نتایج در جدول ۳ خلاصه شده است. نتایج آزمون نشان می‌دهد ترکیبات چسب دنچر-کلرهگزیدین و چسب دنچر-ماتریکا با یکدیگر تفاوت معنی داری ندارند. ( $P = 0.23$ )

جدول ۳- مقایسه ترکیبات دارویی و چسب دنچر به صورت دوتایی

ترکیبات دارویی	z	si g
چسب دنچر-ماتریکا و چسب دنچر-نیستاتین	۴۹-۷.۷	۰.۰۰
چسب دنچر-کلرهگزیدین و چسب دنچر-نیستاتین	۹-۷.۷۴	۰.۰۰
چسب دنچر-کلرهگزیدین و چسب دنچر-ماتریکا	۷.۷۵۱-	۰.۲۳۸

آزمون نرمالیتی نشان داد، هیچ یک از متغیرهای حاضر در پژوهش از توزیع نرمال برخوردار نبودند.

### • بررسی اثر بخشی ترکیبات دارویی با گروه‌های کنترل (چسب دنچر و ماده خام)

در این قسمت با توجه به اینکه چسب دنچر با انحراف صفر در پژوهش نقش دارد، در بررسی ترکیبات دارویی با چسب دنچر از آزمون غیر پارامتریک تک نمونه استفاده گردید.

نتایج نشان داد کلیه ترکیبات در مقایسه با چسب دنچر اثر بخش بوده‌اند. (جدول ۱) همچنین با مقایسه هر دارو با ماده خام اولیه خود نیز نشان داده شد. همه ترکیبات در مقایسه با حالت خام خود به صورت معنی‌داری متفاوت عمل نموده‌اند. (جدول ۱) بطوریکه قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی متر در ترکیب ماتریکا-چسب دنچر (۱۰/۶۶) بیشتر از ماتریکا (۹/۶۱) بوده و نیستاتین خالص با میانگین ۲۵/۹۴ در مقایسه با ترکیب نیستاتین-چسب دنچر مؤثرتر (۲۳/۳۳) بوده است. کلرهگزیدین با میانگین قطر هاله ۱۶/۲۵ نیز بهتر از حالت ترکیبی آن با چسب دنچر با میانگین ۱۳/۸ عمل کرده است.

## بحث :

در این مطالعه که به شکل تجربی و در محیط آزمایشگاهی انجام شد. به بررسی اثر ضد قارچی ترکیب سه دهان شویه نیستاتین ، کلرهگزیدین و عصاره ی بابونه) به عنوان یک داروی گیاهی( با چسب دنچر و تاثیر آن ها بر رشد کاندیدا آلبیکنس پرداختیم. نتایج کلی ارزیابی هاله مهاری نشان داد که ترکیب هر سه دهانشویه با چسب دنچر اثرات ضد کاندیدایی دارد که در این بین، ترکیب نیستاتین با چسب دنچر قوی ترین اثر و در درجه دوم ترکیب کلرهگزیدین و چسب دنچر و در آخر ترکیب چسب دنچر- ماتریکا قرار دارد. همچنین نشان داده شد بیشترین اثرات ضد قارچی در ۲۴ ساعت اول وجود دارد و پس از آن کاهش می یابد.

از آن جایی که یکی از علل ایجاد دنچر استوماتیت لق بودن دنچر و تطابق نامناسب آن با بافت زیرینش می باشد و بسیاری از بیماران برای رفع این مشکل افزایش گیر پروتزشان از چسب های دنچر استفاده می کنند به نظر میرسد که یک روش مناسب برای درمان این ضایعه ترکیب دارو های ضد قارچی با چسب های دنچر باشد. از جمله داروهای مورد استفاده برای ترکیب با چسب دنچر کلرهگزیدین است ، از طرفی امروزه با توجه به مزایای استفاده از دارو های گیاهی از جمله عوارض جانبی کمتر و تحمیل هزینه های درمانی کمتر با استفاده از این ترکیبات به بیماران، توجه ویژه ای به این دسته از داروها می شود.

در تحقیق Garaicoa و همکاران ترکیب مواد آنتی میکروبیال شامل پپتید ها و دارو های ضد قارچی مثل آمفوتریسین B ، کلرهگزیدین دهیدروکلراید، کلرهگزیدین دی استات، فلوکانازول و نیستاتین علیه کاندیدا آلبیکنز در چسب دنچر بررسی شد<sup>(۲۱)</sup>. در این تحقیق دارو های ضد قارچی در ترکیب با ۱٪ چسب دنچر مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفتند و MIC و MBC هر ترکیب دارویی با چسب دنچر اندازه گیری شد . نتایج نشان داد که اثر ترکیب نیستاتین با

چسب دنچر در مقایسه با نیستاتین به تنهایی علیه کاندیدا آلبیکنز کاهش یافته ( ۱۰۰ در مقابل ۰/۸ ) که با نتایج به دست آمده از تحقیق ما مشابه می باشد. در مورد کلرهگزیدین گلوکونات نتایج تحقیق نشان داد که ترکیب کلرهگزیدین با چسب دنچر اثر قوی تری در مقایسه با کلرهگزیدین گلوکونات به تنهایی علیه کاندیدا آلبیکنس دار (در کلرهگزیدین گلوکونات به ۰/۲ و ۰/۵ در زمان ترکیب با چسب دنچر) که این نتیجه با نتایج تحقیق ما متفاوت بود.

این تفاوت ممکن است به دلیل متفاوت بودن نوع چسب دنچر استفاده شده در تحقیق ما باشد ، همچنین ممکن است به علت وارد شدن کلرهگزیدین به ساختار چسب دنچر و کاهش میزان آزاد سازی دارو از ساختار چسب دنچر، میزان اثر ضد قارچی این ترکیب نسبت به استفاده از دهانشویه به تنهایی کاهش پیدا کرده باشد.

در سال ۲۰۱۷ Matalon و همکاران به بررسی تاثیر غنی کردن چسب دنچر با کلرهگزیدین دی استات بر روی تکثیر کاندیدا آلبیکنس پرداختند.<sup>(۱۷)</sup>

این تحقیق نشان داد که رشد کاندیدا در چسب دنچر protefix بدون ترکیب با کلرهگزیدین مشابه گروه کنترل بوده اما رشد کاندیدا در چسب دنچر corega و kukident افزایش یافته بود، ما نیز در این تحقیق از چسب دنچر corega استفاده کردیم که در این مورد نتیجه به دست آمده از تحقیق ما مشابه با تحقیق ماتالون می باشد به این صورت که کاندیدا آلبیکنس روی چسب دنچر بدون ترکیب با مواد ضد قارچی، رشد کرده است. همچنین در تحقیق Matalon و همکاران ترکیب هر سه چسب دنچر با کلرهگزیدین مانع رشد کاندیدا آلبیکنس شده بود که در مورد چسب دنچر corega ، در تحقیق ما نیز این نتیجه صدق می کند.

دو هفته پس از شروع آزمایش، ترکیب چسب دنچر با کلرهگزیدین اثر بازدارنده ای بر رشد کاندیدا داشت، اما به میزان کمتر نسبت به ۲۴ ساعت اول که حداکثر میزان بازدارندگی را دارا می باشد. که این کاهش اثر ضد قارچی می

تواند به علت تجزیه و حل شدن مواد باشد. کاهش میزان فعالیت ضد قارچی کلرهگزیدین که بعد از ۲۴ ساعت دیده شد مشابه نتایج تحقیق ما می باشد.

در سال ۲۰۱۴، Moghin و همکاران تحقیقی را در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام دادند که بر اساس نتایج آن اثر عصاره بابونه (ماتریکا) در برابر قارچ کاندیدا آلبیکنز وابسته به دوز این ماده گزارش شد. به این صورت که با افزایش غلظت عصاره بابونه تعداد کلونی های کاندیدا آلبیکنز کاهش یافته و در غلظت ۲۰ میلی گرم در میلی لیتر هیچ کلونی رشد نکرد. غلظت مورد نیاز برای عصاره بابونه بالاترین میزان در آن تحقیق بود<sup>(۲۲)</sup>. که این می تواند توجیهی برای کم بودن اثر ماتریکا علیه کاندیدا در تحقیق ما باشد و احتمالاً با زیاد شدن غلظت ماتریکا این ترکیب اثر بخش تر عمل خواهد کرد.

Atai و همکاران در سال ۱۳۸۱ در تحقیقی اثرات ضدقارچ و ضدباکتریایی دهانشویه های پرسیکا، ماتریکا، ایرال وکس با کلرهگزیدین گلوکونات را به صورت آزمایشگاهی مقایسه کردند.<sup>(۲۳)</sup>

در این تحقیق کلرهگزیدین گلوکونات ۰/۲٪ چه از نوع خارجی و چه از نوع ایرانی، اثرات بیشتری در مقایسه با سایر دهانشویه ها داشتند. از میان انواع دهانشویه های گیاهی، دهانشویه ماتریکا در مقایسه با دیگر دهانشویه ها اثرات بهتری را نشان داد. اما این تفاوت ها، از لحاظ آماری معنی دار نبود. در تحقیق ما نیز نشان داده شد که دهانشویه ماتریکا قادر به مهار رشد کاندیدا آلبیکنس می باشد اما دهانشویه کلرهگزیدین اثرات ضد کاندیدیایی بیشتری نسبت به ماتریکا دارد که از لحاظ آماری معنا دار است. و دهانشویه نیستاتین اثر ضد کاندیدیایی بسیار بیشتری نسبت به هر دو دهانشویه کلرهگزیدین و ماتریکا دارد.

در سال ۲۰۱۷ محققین با هدف ایجاد یک سیستم تحویل داروی خوراکی جدید، با ترکیب ذرات بسیار ریز پلیمر میکونازول نیترات در یک چسب دنچر مطالعه ای کرده و اثرات ضد قارچی و خاصیت چسبندگی و سمیت آن بررسی نمودند. بر اساس نتایج آن مطالعه اثر ضد قارچی ترکیب ذرات ریز

پلیمری میکونازول با چسب دنچر مؤثر و نیروی چسبندگی آن خوب بود و هیچ اثری از سمی بودن در چسب دنچر ها دیده نشد و نتایج به این گونه بود که میکونازول داروی امیدوارکننده مناسبی برای استفاده کنندگان از پروتز متحرک و مبتلایان به دنچر استوماتیت است<sup>(۲۴)</sup>.

در مطالعه حاضر خاصیت چسبندگی ترکیبات، مورد بررسی قرار نگرفت اما در بررسی وضعیت چسب دنچر پس از ترکیب با دهانشویه ها دیده شد که در ترکیب با نیستاتین چسب به سرعت سفت می شود و قوام آن افزایش می یابد در صورتی که در ترکیب با دو دهانشویه دیگر این حالت رخ نداد و قوام چسب دنچر تغییری نکرد.

در سال ۲۰۱۸ Kosh Kholgh و همکاران به بررسی اثر ضد قارچی دهانشویه های گیاهی علیه گونه های کاندیدی ایزوله شده از بیماران با تشخیص دنچر استوماتیت پرداختند. دهانشویه های استفاده شده در این مقاله شامل ماتریکا، وی-وان و پرسیکا بودند. در مقایسه دو به دوی دهانشویه ها نتایج آزمون نشان داد که میزان MIC بین دو دهانشویه ماتریکا و پرسیکا تفاوت معنی داری ندارد، اما میزان MIC دهانشویه وی وان تفاوت معنی داری با دهانشویه های ماتریکا و پرسیکا داشت. نتایج این مطالعه نشان داد، هر سه دهان شویه دارای اثر مهارکنندگی ضد قارچی می باشند به طوری که دهانشویه وی-وان اثر قویتری نسبت به دو دهانشویه دیگر و دهانشویه پرسیکا نسبت به ماتریکا خاصیت مهار کنندگی بالاتری دارد<sup>(۲۵)</sup>. به طور مشابه در مطالعه ما ماتریکا کمترین اثر ضد قارچی را در هر دو حالت خالص و ترکیبی با چسب دنچر نسبت به بقیه دارو ها نشان داد.

در مورد ترکیب چسب دنچر با داروهای گیاهی نکته جالب توجه اینست که ترکیب چسب دنچر و ماتریکا نه تنها اثر ضد قارچی دارد بلکه اثر بخشی آن نسبت به استفاده از دهانشویه به تنهایی بیشتر می باشد. مشاهدات به این گونه بود که در زمان ترکیب با چسب دنچر نه تنها ساختار چسب تغییر نمی کند بلکه دارای اثر تقویتی بر روی دارو می باشد به گونه ای که

چسب دنچر به عنوان یک وسیله برای ذخیره و آزاد سازی داروی گیاهی عمل می کند.

از محدودیت های مطالعه میتوان به عدم بررسی دهانشویه های گیاهی دیگر و عدم استفاده از غلظت های مختلف دارو ها در ترکیب با چسب دنچر اشاره کرد،

#### پیشنهادهای:

پیشنهاد میشود که این روش درمانی بر روی بیماران دارای دنچر استوماتیت به صورت کلینیکی بررسی شود.  
از نقاط قوت مطالعه می توان به بررسی ترکیب دهانشویه گیاهی با چسب دنچر، که مطالعه ای در این زمینه صورت نگرفته و همچنین استفاده از دو روش well method و disk diffusion برای اطمینان از نتایج مشاهدات صورت گرفته، پرداخت.

#### نتیجه گیری:

به نظر می رسد که ترکیب هر سه دهانشویه با چسب دنچر اثرات ضد کاندیدایی دارد که در این بین، ترکیب نیستاتین با چسب دنچر قوی ترین اثر و در درجه دوم ترکیب کلرهگزیدین و چسب دنچر و در آخر ترکیب ماتریکا قرار داشت.

#### References:

- 1-Zarb GA, Hobkirk J, Eckert S, Jacob R. Prosthodontic treatment for edentulous patients: complete dentures and implant-supported prostheses. Elsevier Health Sciences; 2013 Nov 21.p 44.
- 2-Vanden Abbeele A, De Meel H, Ahariz M, Perraudin JP, Beyer I, Courtois P. Denture contamination by yeasts in the elderly. Gerodontology. 2008 Dec;25(4):222-8.
- 3-Hannah VE, O'Donnell L, Robertson D, Ramage G. Denture stomatitis: causes, cures and prevention. Primary dental journal. 2017 Dec;6(4):46-51.
- 4-Kaomongkolgit R, Wongviriyaya A, Daroonpan P, Chansamat R, Tantanapornkul W, Palasuk J. Denture stomatitis and its predisposing factors in denture wearers. Journal of International Dental and Medical Research. 2017;10(1):89.
- 5-Glick M, William M. Burket's Oral medicine 12th ed. Shelton, CT: PMPH-USA Ltd. 2015:250.P 95.
- 6-Gad MM, Fouda SM. Current perspectives and the future of Candida albicans-associated denture stomatitis treatment. Dental and medical problems. 2020 Jan 1;57(1):95-102.
- 7-Silva MM, de Oliveira Mima EG, Colombo AL, Sanitá PV, Jorge JH, Massucato EM, Vergani CE. Comparison of denture microwave disinfection and conventional antifungal therapy in the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical study. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. 2012 Oct 1;114(4):469-79.
- 8-Mima EG, Vergani CE, Machado AL, Massucato EM, Colombo AL, Bagnato VS, Pavarina AC. Comparison of photodynamic therapy versus conventional antifungal therapy for the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical trial. Clinical Microbiology and Infection. 2012 Oct 1;18(10):E380-8.
- 9-Santos Sousa TM, Rodrigues de Farias O, Dantas Batista AU, Souto de Medeiros E, Santiago BM, Cavalcanti YW. Effectiveness of denture microwave disinfection for treatment of denture stomatitis: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Dental Hygiene. 2021 Feb;19(1):62-77.
- 10-Alawdi S, Solanki AB. Mucoadhesive Drug Delivery Systems: A Review of Recent Developments. Journal of Scientific Research in Medical and Biological Sciences. 2021 Feb 28;2(1):50-64.



- 11-Shaikh R, Singh TR, Garland MJ, Woolfson AD, Donnelly RF. Mucoadhesive drug delivery systems. *Journal of pharmacy and Bioallied Sciences*. 2011 Jan;3(1):89.
- 12.Shirvan AR, Bashari A, Hemmatinejad N. New insight into the fabrication of smart mucoadhesive buccal patches as a novel controlled-drug delivery system. *European Polymer Journal*. 2019 Oct 1;119:541-50.
- 13.Scheibler E, da Silva RM, Leite CE, Campos MM, Figueiredo MA, Salum FG, Cherubini K. Stability and efficacy of combined nystatin and chlorhexidine against suspensions and biofilms of *Candida albicans*. *Archives of Oral Biology*. 2018 May 1;89:70-6.
- 14.Salim N, Moore C, Silikas N, Satterthwaite J, Rautemaa R. Chlorhexidine is a highly effective topical broad-spectrum agent against *Candida* spp. *International journal of antimicrobial agents*. 2013 Jan 1;41(1):65-9.
- 15.Martins KV, de Lacerda Gontijo SM. Treatment of denture stomatitis: literature review. *Rev Bras Odontol*. 2017;74(3):215-20.
- 16.Aoun G, Saadeh M, Berberi A. Effectiveness of Hexetidine 0.1% compared to Chlorhexidine Digluconate 0.12% in eliminating *Candida albicans* colonizing dentures: A randomized clinical in vivo study. *Journal of international oral health: JIOH*. 2015 Aug;7(8):5.
- 17.Matalon S, Frydman G, Lauritano D, Slutzky H, Shlomo E, Levartovsky S, Carinci F, Ormianer Z. The effect of enriching denture adhesives with chlorhexidine diacetate on the proliferation of *Candida albicans*: an in vitro analysis. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017 Apr 1;31(2 Suppl 1):45-52.
- 18.Lewinstein I, Stoleru-Baron J, Block J, Kfir A, Matalon S, Ormianer Z. Antibacterial activity and tensile strength of provisional cements modified with fluoride-containing varnish. *Quintessence International*. 2013 Feb 1;44(2).
- 19.Bates AM, Garaicoa JL, Fischer CL, Brogden KA. Diminished antimicrobial peptide and antifungal antibiotic activities against *Candida albicans* in denture adhesive. *Antibiotics*. 2017 Mar;6(1):6.
- 20.Namangkalakul W, Benjavongkulchai S, Pochana T, Promchai A, Satitviboon W, Howattanapanich S, Phuprasong R, Ungvijanpunya N, Supakanjanakanti D, Chaitrakoonthong T, Muangsawat S. Activity of chitosan antifungal denture adhesive against common *Candida* species and *Candida albicans* adherence on denture base acrylic resin. *The journal of prosthetic dentistry*. 2020 Jan 1;123(1):181-e1.
- 21-Garaicoa JL, Fischer CL, Bates AM, Holloway J, Avila-Ortiz G, Guthmiller JM, Johnson GK, Stanford C, Brogden KA. Promise of combining antifungal agents in denture adhesives to fight *Candida* species infections. *Journal of Prosthodontics*. 2018 Oct;27(8):755-62.
- 22-Moghim H, Taghipoor S, Shahinfard N, Kheiri S, Rafieian S. Antifungal effects of *Allium ascalonicum*, *Marticaria chamomilla* and *Stachys lavandulifolia* extracts on *Candida albicans*. *Journal of HerbMed Pharmacology*. 2014;3.
- 23-Atai Zahra, Abdollahi Hamid, Naderipour Somayeh, Mohammadi Sirous. Comparison of antifungal and antibacterial effects of Persica, Matrica, Iral Wax mouthwashes with chlorhexidine glonate in vitro. (J of dental school shahid beheshti Univ Med Sci. 2008;25(1)58-65. [In Persian]
- 24-Cartagena AF, Esmerino LA, Polak-Junior R, Parreiras SO, Michél MD, Farago PV, Campanha NH. New denture adhesive containing miconazole nitrate polymeric microparticles: Antifungal, adhesive force and toxicity properties. *Dental Materials*. 2017 Feb 1;33(2):e53-61.
- 25- khoshkholgh, Katayoun ,Lotfipoor, Asgharian, Ataran, et al. Evaluation of antifungal effect of herbal mouthwashes against *Candida species* isolated from patients with denture stomatitis referred to the dental clinic of Tabriz University of Medical Sciences [dissertation]. Faculty of Pharmacy .Tabriz University of Medical Sciences.;2018.