

Новое поколение средств ухода за полостью рта

Многочисленные исследования подтверждают, что снижение количества бактерий полости рта коррелирует со значительным уменьшением зубного налета, а также ведет к снижению распространенности воспалительных заболеваний пародонта. Дополнительным преимуществом противомикробных препаратов, связанным с контролем зубной бляшки, является содержание вспомогательных компонентов, обеспечивающих положительное влияние на эмаль зубов и поддерживающих свежее дыхание [1-6].

С учетом последних достижений в понимании роли микробиома в поддержании здоровья полости рта, а также различных факторов, которые могут привести к сдвигу в сторону дисбиоза, потребность в новых продуктах для ухода за полостью рта с улучшенной эффективностью растет. Действие ингредиентов средств для чистки зубов теперь должно быть шире, чем просто механическое удаление зубного налета. Например, антимикробные ингредиенты для продуктов по уходу за полостью рта не должны влиять на микробиом полости рта. Разработка таких продуктов может быть направлена на тонкий контроль общего состава и числа бактерий посредством избирательного действия, что обеспечивается более эффективным проникновением антимикробного компонента в биопленку. Кроме того, противомикробные ингредиенты должны оказывать свое действие не только на зубной налет, но и на разнообразную

микрофлору, располагающуюся на мягких тканях, которые составляют 80% полости рта [7]. Даже у пациентов, которые регулярно чистят зубы щеткой и пользуются зубной нитью, микробная биопленка остается в области языка, щек и складок слизистой оболочки полости рта.

Средства по уходу за полостью рта должны также обладать двумя базовыми критериями эффективности: эффективная доставка активных веществ к твердым и мягким тканям полости рта во время чистки зубов и устойчивое действие и удержание этих веществ на всех поверхностях полости рта [9-11]. Недавно разработанный состав, отвечающий этим характеристикам, содержит специально разработанную комбинацию двойного цинка и аргинина в зубной пасте с фторидом. Цинк – это микроэлемент, играющий важную роль в поддержании здоровья полости рта. Цинк содержится в следовых количествах в пищевом рационе человека, но при этом обладает целым набором свойств, положительно влияющих на здоровье человека. Цинк жизненно необходим для ряда метаболических процессов. При правильном подборе соединений и дозировки цинк доказал свою эффективность в терапии, например для уменьшения продолжительности простуды и улучшения заживления ран [12-14]. Антиоксидантные свойства цинка играют важную роль в защите от старения и поддержке регенеративных процессов, таких как синтез ДНК и

белка [14, 15]. Цинк также влияет на все три основные ферментативные функции: катализ, регуляцию и структурную целостность [14-16].

Около 95% тканей тела человека содержат цинк [16], включая клетки кожи, зубную эмаль и дентин, также цинк содержится в биопленках зубного налета и в слюне [17]. Цинк также присутствует в клетках слизистых оболочек полости рта и в мягких тканях [18]. В качестве антибактериального средства наиболее эффективным является ион цинка $[Zn^{2+}]$ [18-21]. Исследования показывают, что механизмы антибактериального действия ионов цинка могут включать ингибирование или подавление бактериального метаболизма, а также адгезию бактерий к соседним микроорганизмам или к клеткам тканей человека [18, 22-25].

Цинк в виде цитрата в составе фторидсодержащих зубных паст доступен для немедленного действия. Цитрат цинка в целом стабилен в зубной пасте, но легко расщепляется во внутриротовой среде, повышая уровень ионов цинка в слюне и в зубном налете [26]. Было показано, что фторидсодержащие зубные пасты с цитратом цинка способны предотвращать образование, контролировать и уменьшать количество зубного налета [27, 28], значительно уменьшать симптомы гингивита и неприятный запах изо рта [29-30], подавлять процессы кристаллизации, приводящие к минерализации мягкого зубного налета и образованию зубного камня [31, 32], и поддерживать здоровье десен [33, 34].

151



Несмотря на общеизвестную эффективность цинка в качестве антибактериального агента, его включение в состав продуктов для ухода за полостью рта имеет ряд недостатков. Чтобы наиболее эффективно использовать все положительные свойства цинка, необходимо обеспечить его устойчивое высвобождение, позволяющее ионам таргетно накапливаться в полости рта и в бактериальной биопленке, что является серьезной проблемой, так как цинк присутствует в полости рта в среднем две минуты при каждом использовании. В то же время, поскольку цинк естественным образом присутствует в организме человека, поверхности мягких тканей могут быстро использовать некоторое количество доступного цинка.

Тем не менее, поддержание устойчивой концентрации ионов цинка, его удержание, а также вкусовые качества соединений цинка являются общими проблемными местами рецептуры продуктов, содержащих цинк, что может помешать принятию пациентами таких продуктов для ежедневного регулярного использования. Следовательно, с учетом признанных свойств цинка и понимания его неиспользованного потенциала в отношении эффективного и целенаправленного антибактериального действия на множественных поверхностях полости рта, использование этого природного элемента в зубной пасте следующего поколения, предназначенной для ежедневного ухода за полостью рта, выглядит как очевидный вариант.

Аргинин (L-аргинин) – это природная аминокислота, которая необходима организму для синтеза белков. Данное вещество также имеет задокументированную способность улучшать доставку и функциональность цинка в зубной пасте [8]. Сам по себе аргинин оказывает положительное действие в полости рта двумя способами: ре-

гулируя локальный pH и усиливая проницаемость биопленки. Повышение уровня аргинина в среде полости рта путем использования зубной пасты определенного состава, включающей, кроме аргинина, нерастворимые соединения кальция, приводит к тому, что бактерии биопленки метаболизируют аргинин с образованием слабых аммониевых оснований и, как следствие, к повышению pH зубного налета. Это небольшое улучшение внутриротовой среды поддерживает реминерализацию зубов. Аргинин также мешает росту биопленок, препятствуя продукции бактериями экзополисахарида – клейкого вещества, необходимого для скрепления матрикса биопленки [35, 36]. Помогая таким образом нарушить структуру биопленки, аргинин может повысить ее проницаемость для других активных веществ и, например, повысить эффективность их действия [37].

В связи с многочисленными положительными свойствами цинка и известной прямой и косвенной активностью аргинина в отношении биопленки, объединение этих двух компонентов в зубной пасте с фторидом может принести больше пользы пациентам, чем зубная паста только с фторидом. Комбинация двойного цинка с аргинином обеспечивает новые преимущества в области контроля биопленок полости рта, оптимизации доставки и биодоступности цинка в биопленку полости рта и поддержания естественных механизмов защиты от патогенных микроорганизмов [8].

Формула «Двойной Цинк и Аргинин» разработана для ингибирования поглощения бактериями нутриентов, подавления метаболизма и агрегации бактерий, что ослабляет как микроорганизмы, так и структуру биопленки, в то же время не препятствуя естественному ее клиренсу [38].

Эта новая формула также создает минеральный защитный барьер как на твердых, так и на мягких

тканях, дополнительно ограничивая адгезию и повторный рост бактерий и улучшая способность всех тканей полости рта (зубы, язык, щеки и десны) противостоять факторам агрессии, обусловленным бактериальной флорой. Доказано, что формула «Двойной Цинк и Аргинин» обеспечивает комплексные преимущества и улучшает клинические результаты. Клиническое исследование показало эффективность комбинации «Двойной Цинк и Аргинин» для уменьшения численности бактерий в полости рта через 12 часов. По сравнению с обычной фторидсодержащей зубной пастой, бактериальная нагрузка на ткани значительно уменьшилась – на 38,3% на зубах, на 39,7% на языке, на 35,4% на щеках и на 25,9% на деснах после четырех недель использования через 12 часов после чистки зубов [39]. В шестимесячном клиническом исследовании фторидсодержащая зубная паста «Двойной Цинк и Аргинин» значительно уменьшила налет и признаки гингивита – на 30,1% и 26,3% соответственно, по сравнению с обычной фторидсодержащей зубной пастой без антибактериального действия [40]. Кроме того, помимо ее способности предотвращать кариес и гингивит, было показано, что новый состав помогает бороться с кровоточивостью десен [40], гиперчувствительностью дентина [41], зубным камнем [42], поверхностными потемнениями эмали [43] и неприятным запахом изо рта [44].

Работая с биологией и химией полости рта, фторидсодержащая зубная паста с формулой «Двойной Цинк и Аргинин» выходит за рамки обычного средства для чистки зубов и защиты от распространенных заболеваний полости рта. Применяясь дважды в день как часть режима, она может стать краеугольным камнем ухода за полостью рта, помогая пациентам быть проактивными в достижении и поддержании здоровья всей полости рта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. P. Riley, T. Lamont. Triclosan copolymer containing toothpastes for oral health (Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;12. Cochrane Library. Art no: CD010514.
2. S. Mankodi, G. N. Wachs, D. M. Petrone, P. Chaknis, M. Petrone, W. DeVizio, A. R. Volpe. Comparison of the clinical efficacy of a new manual toothbrush on gingivitis reduction and plaque removal. *Compend Contin Educ Dent* 2004;10(2):28-36.
3. S. Nathoo, P. Chaknis, M. Petrone, W. DeVizio, A. R. Volpe. A clinical comparison of

- gingivitis reduction and plaque removal efficacy of a new manual toothbrush *Compend Contin Educ Dent* 2004;10(2):37-45.
4. M. Williams, J. Vazquez, D. Cummins. Clinical comparison of a new manual toothbrush on breath volatile sulfur compounds. *Compend Contin Educ Dent* 2004;10(2):22-27.
5. D. H. Fine, P. K. Sreenivasan, M. McKiernan, D. Tischi-Beresci, D. Furgang. Whole mouth anti-microbial effects after oral hygiene: comparison of three dentifrice formulations. *J Clin Periodontol*. 2012;39:1056-1064.
6. F. S. Panagakos, A. R. Volpe, M. Petrone, B. M. Morrison Jr, W. DeVizio, H. M. Proskin. Advanced oral antibacterial/anti-inflammatory technology: A comprehensive review of clinical benefits of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice. *J Clin Dent*. 2014;25(Suppl):S1-30.
7. D. L. Mager, L. A. Ximenez-Fyvie, A. D. Haffner, S. S. Socransky. Distribution of selected bacterial species on intra-oral surfaces. *J Clin Periodontol*. 2003;30:644-654.
8. D. Cummins, D. Marsh. Changing the paradigm of daily prevention to achieve whole

mouth health in the 21st century. J Clin Dent. 2018;29(Spec Iss A):A1-9.

9. D. Cummins, J. E. Creeth. Delivery of anti-plaque agents from dentifrices, gels and mouthwashes. J Dent Res. 1992;71:1439-1449.

10. D. Cummins. Vehicles: How to deliver the goods. Periodontol 2000. 1997;15:84-99.

11. S. Jepsen, J. Blanco, W. Buchalla, J. C. Carvalho, T. Dietrich, C. Dörfer, K. A. Eaton, E. Figueiro, J. E. Frencken, F. Graziani, S. M. Higham, T. Kocher, M. Maltz, A. Ortiz-Vigon, J. Schmoekel, A. Sculean, L. M. A. Tenuta, M. H. van der Veen, V. Machiulskiene. Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level: consensus report of group 3 of the joint EPR/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. J Clin Periodontol. 2017;44(18):S85-S93.

12. Hemila H. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage. JRSO Open. 2017;8(5):2054270417694291.

13. S. Kogan, A. Sood, M. D. Granick. Zinc and wound healing: A review of zinc physiology and clinical applications. Wounds 2017;29:102-106.

14. P. H. Lin, M. Sermersheim, H. Li, P. H. U. Lee, S. M. Steinberg, J. Ma. Zinc in wound healing modulation. Nutrients 2017;10(1):E16.

15. P. T. Bhattacharya, S. R. Misra, M. Husain. Nutritional aspects of essential trace elements in oral health and disease: An extensive review. Scientifica. 2016;2016:5464373.

16. J. C. King. Zinc: an essential but elusive nutrient. Am J Clin Nutr 2011;94(2):679S-84S.

17. T. Fatima, Z. B. H. A. Rahim, C. W. Lin, Z. Qamar. Zinc: A precious trace element for oral health care. J Pak Med Assoc. 2016;66:1019-1023.

18. D. Cummins, S. Jones, G. K. Watson. The importance of the speciation of zinc to its activity as an anti-microbial agent. Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Basque. 1987;106:0-48.

19. D. Cummins, G. K. Watson. Computer modelling relating chemistry to biological activity of metal anti-plaque agents. J Dent Res. 1989;68(Spec Iss):1702-1705.

20. G. K. Watson, D. Cummins, F. J. G. van der Ouderaa. Inhibition of acid production by Streptococcus mutans NCTC 10449 by zinc and the effect of metal speciation. Caries Res. 1991;25:431-437.

21. C. C. Coombes, M. E. Laing, D. M. Taylor, J. A. Vesey, D. R. Williams. Speciation of zinc and tin (II) in dentifrices with reference to availability in saliva. Chemical Speciation and Bioavailability. 1994;6:33-51.

22. D. Cummins. Zinc citrate/triclosan: a new anti-plaque system for the control of plaque and

the prevention of gingivitis: short term clinical and mode of action studies. J Clin Periodontol. 1991;18:455-461.

23. T. N. Phan, T. Buckner, J. Sheng, J. D. Baldeck, R. E. Marquis. Physiologic actions of zinc related to inhibition of acid and alkali production by oral streptococci in suspensions and biofilms. Oral Microbiol Immunol 2004;19:31-38.

24. H. Koo, J. Sheng, P. T. Nguyen, R. E. Marquis. Co-operative inhibition by fluoride and zinc of glucosyl transferase production and polysaccharide synthesis by mutans streptococci in suspension cultures and biofilms. FEMS Microbiol Lett. 2006;254:134-140.

25. H. Gu, D. Fan, J. Gao, W. Zou, Z. Peng, Z. Zhao, J. Ling, R. Z. LeGeros. Effect of ZnCl₂ on plaque growth and biofilm vitality. Arch Oral Biol. 2012;57:369-375.

26. C. A. Saxton, G. J. Harrap, A. M. Lloyd. The effect of dentifrices containing zinc citrate on plaque growth and oral zinc levels. J Clin Periodontol. 1986;13:301-306.

27. G. J. Harrap, C. A. Saxton, Best JS. Inhibition of plaque growth by zinc salts. J Periodontal Res. 1983;18:634-642.

28. C. A. Saxton, G. J. Harrap, A. M. Lloyd. The effect of dentifrices containing zinc citrate on plaque growth and oral zinc levels. J Clin Periodontol. 1986;13(4):301-306.

29. C. Williams, S. McBride, K. Mostler, D. M. Petrone, A. T. Simone, R. Crawford, S. Patel, M. E. Petrone, P. Chaknis, W. DeVizio, A. R. Volpe, H. M. Proskin. Efficacy of a dentifrice containing zinc citrate for the control of plaque and gingivitis: A 6-month clinical study in adults. Compend Contin Educ Dent. 1998;19(2):4-15.

30. V. M. Barnes, R. Richter, D. Bastin, P. Lambert, T. Xu. Dental plaque control effect of a zinc citrate dentifrice. J Clin Dent. 2008;19:127-130.

31. J. Sowinski, D. M. Petrone, A. J. Simone, R. Crawford, S. Patel, M. E. Petrone, W. DeVizio, A. R. Volpe, H. M. Proskin. Clinical efficacy of a dentifrice containing zinc citrate: A 12-week calculus clinical study in adults. Compend Contin Educ Dent. 1998;19(Suppl):16-19.

32. R. Richter, S. Jogun, B. Won, Y. P. Zhang, S. Miller. Long-lasting efficacy of an experimental 1450 ppm fluoride/zinc-based dentifrice as measured by calcium buildup on an in situ intra-oral device after 12 hours: A randomized clinical trial. J Clin Dent. 2015;26:91-95.

33. A. Kakar, E. E. Newby, K. Kakar, S. Ghosh, D. Targett, M. L. Bosma. A randomized clinical trial to assess maintenance of gingival health by a novel dentifrice containing 0.1% w/w o-cymen-5-ol and 0.6% w/w zinc chloride. Int Dent J. 2011;61(3):13-20.

34. A. Kakar, E. E. Newby, S. Ghosh, A. Butler, M. L. Bosma. A randomized clinical trial to assess maintenance of gingival health by a novel gel to foam dentifrice containing 0.1% w/w o-cymen-5-ol and 0.6% w/w zinc chloride. Int Dent J. 2011;61(3):21-27.

35. N. Hoiby, T. Bjarnsholt, M. Givskov, S. Molin, O. Ciofu. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. Int J Antimicrob Agents 2010;35:322-332.

36. J. He, G. Hwang, Y. Liu, L. Gao, L. Klipatrich-Liverman, P. Santaripa, X. Zhou, H. Koo. L-arginine modifies the exopolysaccharide matrix and thwarts Streptococcus mutans outgrowth within mixed-species oral biofilms. J Bacteriol. 2016;198:2651-2661.

37. X. Huang, K. Zhang, M. Deng, R. A. M. Exterkate, C. Liu, X. Zhou, L. Cheng, J. M. Ten. Cate Effect of arginine on the growth and biofilm formation of oral bacteria. Arch Oral Biol. 2017;82:256-262d.

38. L. Manus, C. Daep, R. Begum-Gafur, E. Makwana, B. Won, Y. Yang, K. Huang, V. Maloney, H. Trivedi, D. Wu, J. Masters. Enhanced In Vitro Zinc Bioavailability Through Rational Design of a Dual-Zinc plus Arginine Dentifrice. J Clin Dent. 2018;29(Spec Iss A):A10-19.

39. K. Prasad, P. Sreenivasan, L. Mateo, D. Cummins. The effects of two new Dual Zinc plus Arginine dentifrices in reducing oral bacteria in multiple locations in the mouth: 12-hour whole mouth antibacterial protection for whole mouth health. J Clin Dent 2018;29(Spec Iss A):A25-32.

40. E. Delgado, F. Garcia-Godoy, M. Montero-Aguilar, L. Mateo, Y. Zhang. A clinical investigation of a Dual Zinc plus Arginine dentifrice in reducing established dental plaque and gingivitis over a 6-month period of product use. J Clin Dent. 2018;29(Spec Iss A):A33-40.

41. D. Seriwatanachai, L. Mateo. Data on File, Colgate-Palmolive Technology Center. 2016. Jan.

42. D. Seriwatanachai, L. Mateo. Data on File, Colgate-Palmolive Technology Center. 2016. Sept.

43. E. Delgado, L. Mateo. Data on File, Colgate-Palmolive Technology Center. 2017. Jan.

44. D. Hu, X. Zhang, Y. Zhong, L. Mateo, E. Delgado, Y. Zhang. A clinical investigation of the efficacy of a Dual Zinc plus Arginine dentifrice for controlling oral malodor. J Clin Dent 2018;29(Spec Iss A):A41-45.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила/Article received 02.03.2020