Полигексанид как новая антисептическая композиция для врача-стоматолога

© Хабадзе З.С., Назарова Д.С., Куликова А.А., Генералова Ю.А., Шилиева Е.С., Котельникова А.П.
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия

Резюме:

Цель. Систематическая оценка имеющихся научных данных о клинических результатах использования полигексанида, как антисептика, в медицине и стоматологии. Изучены свойства полигексанида – превосходная противомикробная активность, химическая стабильность и низкая токсичность.

Ключевые слова: полигексанид, ПГМГ, полигексаметилен бигуанид, антисептик.

Статья поступила: 28.09.2021; **исправлена:** 01.12.2021; **принята:** 05.12.2021.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Для цитирования: Хабадзе З.С., Назарова Д.С., Куликова А.А., Генералова Ю.А., Шилиева Е.С., Котельникова А.П. Полигексанид как новая антисептическая композиция для врача-стоматолога. *Эндодонтия today*. 2021; 19(4):306-309. DOI: 10.36377/1683-2981-2021-19-4-306-309.

Polyhexanide as a new antiseptic composition for a dentist

© Z.S. Khabadze, D.S. Nazarova, A.A. Kulikova, Yu.A. Generalova, E.S. Shilyaeva, A.P. Kotelnikova
Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Abstract:

Aim. To assess systematically the available scientific evidence about clinical response of using polyhexanide as an antiseptic agent in medicine and dentistry. The properties of polyhexanide – excellent antimicrobial activity, chemical stability and low toxicity – have been studied.

Keywords: polyhexanide, PHMB, polyhexamethylene biguanide, antiseptic agent.

Received: : 28.09.2021; **revised:** 01.12.2021; **accepted:** 05.12.2021.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

For citation: Z.S. Khabadze, D.S. Nazarova, A.A. Kulikova, Yu.A. Generalova, E.S. Shilyaeva, A.P. Kotelnikova. Polyhexanide as a new antiseptic composition for a dentist. *Endodontics today*. 2021; 19(4):306-309. DOI: 10.36377/1683-2981-2021-19-4-306-309.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Полигексаметилен бигуанид – биоцид семейства бисбигуанидов с широким спектром применения в качестве дезинфицирующего средства для поверхностей, предметов и инструментов. Он также используется при лечении ран, способствуя заживлению ран, в составах для полоскания рта. Полигексанид эффективен против грамположительных (*S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. faecalis*) и грамотрицательных (*E. coli*) бактерий [18]. Цитотоксичность полигексанида низкая, и, следовательно, совместимость с тканями высокая [4].

Полигексаметилен бигуанид нашел несколько применений благодаря своим отличным антибактериальным свойствам и хорошим клиническим результатам в медицине и стоматологии [2].

ЦЕЛЬ

Изучение свойств антисептика полигексанида и его применение в стоматологии и медицине.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучена актуальная информация из электронных баз Google Scholar, PubMed.

Были включены публикации, соответствующие следующим критериям отбора:

1. Год публикации не ранее 2010 г.
2. Наличие исследований, подтверждающих свойства антисептика полигексанида.
3. Фигурирование темы эффективности и побочных эффектов использования полигексанида в медицине и стоматологии.

Исследования были отфильтрованы и отобраны в несколько этапов. Во-первых, их оценивали по назва-

ниям. Во-вторых, отдельные публикации на первом этапе дополнительно оценивались путем чтения резюме и полнотекстовых статей. Кроме того, были исключены публикации, датированные ранее 2010 г.

Было рассмотрено 55 статей, из которых 15 были из базы данных PubMed, 40 – из Google Scholar. После отбора по критериям исключения общее количество статей составило 10. В отобранных статьях были проанализированы соответствующие данные об эффективности и побочных эффектов полигексанида.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полигексанид обладает широким антибактериальным спектром, в особенности бактерицидно воздействуя на золотистого стафилококка, *E. faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Enterobacter cloacae* и *Streptococcus lactis*. Вещество не имеет запаха и цвета, не вызывает ощущения жжения в ране, не ухудшает заживление ран, является биосовместимым, редко вызывая системные побочные эффекты [4]. Полигексанид применяется в стоматологии в качестве компонента эндодонтических силеров для поддержания стерильности в корневых каналах, кроме того он препятствует эрозии дентина.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полигексанид представляет собой катион с основой из полимерных бигуанидных звеньев. Его можно представить в виде $[-(CH_2)6.NH.C(=NH).NH.C(=NH).NH-]_n$ ($n = 2-40$; среднее значение = 11). Полигексаметилен

бигуанид существует в виде бесцветного твердого вещества/порошка без запаха с чистотой $> 94,2\%$. Он не вызывает ни коррозии, ни раздражения. Он хорошо растворим в воде и стабилен [2].

Антибактериальный эффект полигексанида основан на повышении проницаемости мембраны бактериальной клетки, что приводит к осмотическому дисбалансу с выведением цитоплазмы [4].

Внешняя поверхность бактерий повсеместно заряжена отрицательно и обычно стабилизируется двухвалентными катионами магния и кальция. Полигексанид заменяет эти ионы и поэтому обладает естественным сродством к оболочкам как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий и других микроорганизмов. Фосфатидилглицерин – полигексанидная мишень на экспериментальных липосомах – является основным компонентом мембран грамотрицательной *E. coli* (25%) и грамположительного золотистого стафилококка (37%) [9]. В дополнение к отрицательно заряженным кислотным фосфолипидам, другими высокоаффинными сайтами связывания полигексанида являются липополисахариды на внешней мембране грамотрицательных бактерий, тейхоевые кислоты на клеточной стенке грамположительных бактерий, пептидогликановые компоненты клеточной стенки и белки цитоплазматической мембраны [14].

Таким образом, эффект полигексанида заключается в воздействии на цитоплазматическую мембрану

Схема 1. Процесс отбора исследований.

Scheme 1. Research selection process.

микроорганизмов и немедленном ее повреждении. Они действуют через двойной механизм нарушения целостности мембраны и селективной конденсации и повреждения хромосом. После соединения с отрицательно заряженными фосфатными группами фосфолипидов, присутствующих на мембране бактериальной клетки, приводит к ее затвердеванию и разрыву. Впоследствии это приводит к гибели бактериальной клетки [6].

Полигексанид обладает широким антибактериальным спектром, главным образом против золотистого стафилококка, *E. faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Enterobacter cloacae* и *Streptococcus lactis*. Полигексанид *in vitro* был способен ингибировать *E. faecalis* [12]. Полигексаметилен бигуанид оказывает бактерицидное действие также на метициллинрезистентный золотистый стафилококк, полигексанид обладал наиболее сильным действием против *Fusarium* и *Exophiala*, но проявлял минимальную активность против *Aspergillus flavus* и *A. Terreus* [6].

Кроме того, известно, что такие белки, как муцин, альбумин и кровь, могут снижать эффективность полигексанида [4].

В стоматологии полигексаметилен бигуанид в концентрациях 0,05-0,2% добавляют в силеры корневых каналов (в цинковый эвгенольный цемент) благодаря его антибактериальным свойствам. Он направлен на поддержание стерильной среды подготовленных корневых каналов [6].

0,2% раствор полигексанида, торговое название Лавасепт, демонстрирует статистически более высокую эффективность, чем 2% хлоргексидин во все инкубационные периоды. 0,2% раствор полигексаметилен бигуанида может быть использован в качестве альтернативы хлоргексидину при ирригации корневых каналов [2].

Полигексаметилен бигуанид может уменьшить эрозию дентина, как хлоргексидин, путем ингибирования коллагеназ. Коммерческий продукт Sanifill Perio Premium™, содержащий полигексаметилен бигуанид и фторид, оказал наибольшее ингибирующее действие на эрозию дентина [19].

Также полигексанид может значительно препятствовать образованию зубного налета на поверхностях зубов [11].

Антисептики на основе полигексанидов являются альтернативной процедурой для ухода за здоровыми участками выхода и эффективной и безопасной терапией для предотвращения инфекции места выхода (ESI) и перитонита, которые являются распространенными осложнениями перитонеального диализа (PD). Растворы, содержащие 0,02% полигексанида, могут быть эффективно использованы для периоперационной антисептической профилактики глаз и в анти-

бактериальных жидкостях для контейнеров для оптических линз, чтобы предотвратить образование биопленки микроорганизмами [6].

Непрерывное применение полигексаметилен бигуанида с использованием биоцеллюлозной повязки на рану уменьшает образование биопленки в обработанных застойных ранах, способствуя тем самым заживлению. Лечение было комфортным, безопасным и уменьшало боль в ране при смене повязки. Повязка из биоцеллюлозы, содержащая PHMB, по-видимому, подходит для ран с легким или умеренным выделением [3]. Обследования по уходу за ранами с использованием 0,1%-го компресса из бетаина-полигексанида, торговое название Пронтосан, показали, что с заменой каждые 12 часов, 24 часа, 36 часов и 48 часов при ожогах разных степеней тяжести, частота замен снижается до одного раза в > 48 часов и появляется эффективность 0,1% растворов бетаина-полигексанида при ожогах IIА степени [9].

Лечение хронических кожных ран с помощью полигексанида/пропилбетаина, коммерческое название Пронтосан, в сочетании со вторичной повязкой показало значительные улучшения, такие как уменьшение боли при смене повязки на 30%, уменьшение размеров ран и снижение экссудации [16].

Цитотоксичность полигексанида низкая, и, следовательно, совместимость с тканями высокая [11]. Химическое сходство с хлоргексидином, вероятно, также будет означать, что вещество обладает аналогичными побочными эффектами (повышенная чувствительность, анафилаксия) и теми же противопоказаниями, что и для хлоргексидина (например, для использования в ухе). Однако в большинстве клинических испытаний в группах полигексанида не было обнаружено никаких побочных эффектов [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гидрохлорид поли (гексаметилен) бигуанида (PHMB) является одним из наиболее эффективных поверхностно-дезинфицирующих и противомикробных средств. Это биоцид из семейства бисбигуанидов, характеризующийся превосходной антимикробной активностью.

Полигексанид демонстрирует хорошую безопасность, совместимость с тканями, а также снижение бактериальной нагрузки и частоты инфицирования хронических и ожоговых ран и предлагается в качестве альтернативы местному лечению антибиотиками.

В стоматологии полигексаметилен бигуанид может быть использован в качестве ирриганта корневых каналов благодаря своей высокой субстантности и отличным антибактериальным свойствам. Также полигексанид может предотвратить образование зубного налета на поверхностях зубов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES:

1. Kollmuss M, Tolsdorf K, Wuerschling SN, Hickel R, Huth KC. Effect of polyhexanide as antiseptic mouth rinse against oral pathogens in an *in vitro* biofilm model. *Acta Odontol Scand.* 2021;79 (7) :506-513.
2. Chandki R, Nikhil V, Kalyan SS. Comparative evaluation of substantivity of two biguanides – 0.2% polyhexanide and 2% chlorhexidine on human dentin. *J Conserv Dent.* 2020;23 (1) :46-50.
3. Lenselink E, Andriessen A. A cohort study on the efficacy of a polyhexanide-containing biocellulose dressing in the treatment of biofilms in wounds. *J Wound Care.* 2011;20 (11) :534, 536-9.

4. Dammaschke T, Jung N, Harks I, Schafer E. The effect of different root canal medicaments on the elimination of *Enterococcus faecalis* *ex vivo*. *Eur J Dent.* 2013;7 (4):442-448.
5. Röhrner E, Hoff P, Gaber T, Lang A, Vörös P, Buttgerit F, et al. Cytokine expression in human osteoblasts after antiseptic treatment: a comparative study between polyhexanide and chlorhexidine. *J Invest Surg.* 2015;28 (1) :1-7.
6. Szkofuda P., Karpiński T. M. Polyhexanide (PHMB) – properties and applications in medicine // *European Journal of Biological Research.* 2020;10 (3) :225-231.
7. Hafner S, Ehrenfeld M, Storz E, Wieser A. Photodynamic inactivation of *Actinomyces naeslundii* in Comparison with

Chlorhexidine and Polyhexanide--A New Approach for Antiseptic Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw? J Oral Maxillofac Surg. 2016;74 (3) :516-22.

8. Bagnyuk NA, Nazarchuk OA, Babina YM, Chornopyschuk RM, Kulyk AV. Antimicrobial activity of antiseptics in the prevention of postoperative infectious complications. Biomedical and Biosocial Anthropology [Internet]. Vinnytsia National Pyrogov Memorial Medical University; 2021 [cited 2021 Dec 11]. Available from: <http://dx.doi.org/10.31393/bba40-2020-05>.

9. Kristianto H, Paundralingga OTK, Purwantiningrum DA, Maknun L, Primasari RO, Waluyo A. The effect of frequency of dressing replacement with 0.1% betaine-polyhexanide solution on the formation of collagen and epithelial tissue in albino wistar rats with grade iia burns. Ann Burns Fire Disasters. 2020;33 (2) :121-133.

10. Klasinc R, Augustin LA, Below H, Baguhl R, Assadian O, Presterl E, Kramer A. Evaluation of three experimental in vitro models for the assessment of the mechanical cleansing efficacy of wound irrigation solutions. Int Wound J. 2018;15 (1) :140-147.

11. Decker EM, Bartha V, Kopunic A, von Ohle C. Antimicrobial efficiency of mouthrinses versus and in combination with different photodynamic therapies on periodontal pathogens in an experimental study. J Periodontol Res. 2017;52 (2) :162-175.

12. Rita C, Nikhil V, Surapaneni S. Determination of Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of a PolyHexamethylene Biguanide (PHMB) Solution: A Potential Root Canal Irrigant. Annual Research & Review in Biology. 2017;15 (2) :1-7.

13. Gustavo F de P, Germano IN, Luiz HCM. Physical and Chemical Characterization of Poly (hexamethylene biguanide) Hydrochloride. Polymers. 2011;3-928-941.

14. Kaehn K. Polyhexanide: a safe and highly effective biocide. Skin Pharmacol Physiol. 2010;23:7-16.

15. Davis SC, Harding A, Gil J, Parajon F, Valdes J, Solis M, Higa A. Effectiveness of a polyhexanide irrigation solution on methicillin-resistant Staphylococcus aureus biofilms in a porcine wound model. Int Wound J. 2017;14 (6) :937-944.

16. Durante CM, Greco A, Sidoli O, Maino C, Gallarini A, Ciprandi G. Evaluation of the effectiveness of a polyhexanide and propyl betaine-based gel in the treatment of chronic wounds. Minerva Chir. 2014;69: 283-292.

17. Fjeld H, Lingaas E. Polyhexanide – safety and efficacy as an antiseptic. Tidsskr Nor Laegeforen. 2016;136 (8) :707-11.

18. Medvedec MI, Cigić L, Kero D, Kalibović GD, Prpić MG, Tambić AA, Simeon P. Antimicrobial effectiveness of polyhexamethylene biguanide on Enterococcus faecalis, Staphylococcus epidermidis and Candida albicans. Med Glas (Zenica) . 2018;15 (2) :132-138.

19. Charone S, Cardoso CA, Kato MT, Ducati P, Fukushima R, Gennaro G, et al. The effect of mouthwashes containing biguanides on the progression of erosion in dentin. BMC Oral Health. 2014;14:131.

20. Kramer A, Dissemond J, Kim S, Willy C, Mayer D, Papke R, et al. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. Skin Pharmacol Physiol. 2018;31 (1) :28-58.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Хабадзе З.С. – Кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, ORCID ID: 0000-0002-7257-5503.

Назарова Д.С. – студент.

Куликова А.А. – студент.

Генералова Ю.А. – студент.

Шильяева Е.С. – студент.

Котельникова А.П. – студент.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) , Москва, Россия.

AUTHOR INFORMATION:

Z.S. Khabadze – Ph.D., Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry, ORCID ID: 0000-0002-7257-5503.

D.S. Nazarova – student.

A.A. Kulikova – student.

Yu.A. Generalova – student.

E.S. Shilyaeva – student.

A.P. Kotelnikova – student.

Peoples ' Friendship University of Russia (RUDN University) , Moscow, Russia

Координаты для связи с авторами / Coordinates for communication with authors:

Хабадзе З.С. / Z.S. Khabadze, E-mail: dr.zura@mail.ru