

## تعیین اثر پروپولیس تهیه شده در ایران بر پلاک دندانی در دانشجویان دانشکده دندانپزشکی قزوین

محمد رضا ناصح\*، نعمت اله غیبی\*\*، حسن جهانی هاشمی\*\*\*، الهه عزیزلو\*\*\*\*، زهرا علیزاده طبری\*

\* استادیار گروه پرپودنتولوژی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

\*\* دانشیار گروه بیوفیزیک، مرکز رشد و فناوری زیستی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

\*\*\* دانشیار آمار زیستی، مرکز تحقیقات رشد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

\*\*\*\* دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۴/۶/۱۹ - تاریخ پذیرش: ۹۵/۲/۷

### The Effect of Iranian Propolis on Dental Plaque on Dentistry Students of Qazvin, Dental School

Mohammadraza Naseh\*, Nematollah Gheibi\*\*, Hassan Jahanihashemi\*\*\*, Ellaheh Azizlou\*\*\*\*#, Zahra Alizadeh Tabari\*

\* Assistant Professor, Dept of Periodontology, School of Dentistry, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

\*\* Associate Professor, Dept of Bio physic, Biotechnology and Growth Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

\*\*\* Associate Professor of Children Growth Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

\*\*\*\* Dentistry Student, School of Dentistry, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Received: 10 September June 2015 ; Accepted: 26 April 2016

**Introduction:** Clinically, dental plaque is a white or grayish-yellow matter and a flexible concrete with known structure. It plays a crucial role in periodontal disease. Propolis is a natural bee product which has anti-bacterial properties and has been hypothesized as a good material for removal of bacterial plaque and inhibition of gingival inflammation. The aim of this study was to evaluate the effect of propolis on dental plaque and gingival inflammation.

**Materials & Methods:** This cross over clinical trial study was conducted on 20 dental students. After examination, all cases received the designated toothpastes either with or without propolis for two weeks. The plaque and gingival indices were examined at baseline and after two weeks of using both types of toothpastes. Independent t test and paired t test was used to analyze the data using SPSS package.

**Results:** The results indicated that after two weeks there was no significant difference in the PI, but the GI between the two groups was different.

**Conclusions:** Propolis had no significant effect on the accumulation of bacterial plaque, but in can be used as a good compound to reduce gingival inflammation.

**Key words:** Propolis, dental plaque, plaque index, gingival index.

# Corresponding Author: np\_azizlou@yahoo.com, mnaseh@qums.ac.ir

J Mash Dent Sch 2016; 40(2): 167-76.

### چکیده

**مقدمه:** از نظر بالینی پلاک دندانی به عنوان یک ماده ی سفید یا زرد رنگ متمایل به خاکستری، قابل انعطاف و دارای ساختار مشخص تعریف می شود که نقش به سزایی در آغاز بیماری های پرپودنتال دارد. پروپولیس ماده ای می باشد که خاصیت آنتی باکتریال و ضدالتهاب دارد. هدف از این مطالعه بررسی میزان اثر این ماده بر پلاک باکتریال و التهاب لثه بود.

**مواد و روش ها:** این کارآزمایی بالینی با الگوی متقاطع بر روی ۲۰ نفر دانشجوی دندانپزشکی صورت گرفت. تمامی افراد بعد از معاینه لثه از خمیردندان های دارای پروپولیس و بدون پروپولیس هر کدام به مدت دو هفته استفاده کردند. میزان پلاک و التهاب لثه، توسط شاخص لثه Sillness and Loe و شاخص پلاک Sillness and Loe در ابتدا (زمان صفر) و دو هفته بعد از استفاده از هر دو خمیردندان ارزیابی شد. تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون t مستقل و زوجی انجام شد.

# مولف مسؤول، نشانی: قزوین، دانشکده دندانپزشکی، تلفن: ۰۹۱۲۸۴۱۷۰۰۹

E-mail: np\_azizlou@yahoo.com, mnaseh@qums.ac.ir

**یافته‌ها:** با توجه به آنالیز داده‌ها، میزان پلاک ایندکس (PI) در هر دو گروه بعد از استفاده از خمیردندان‌ها یکسان بود؛ اما در میزان ایندکس لثه (GI)، خمیردندان پروپولیس و خمیردندان بدون پروپولیس متفاوت بودند.

**نتیجه‌گیری:** پروپولیس اثر چندانی روی میزان تجمع پلاک باکتریایی نداشت؛ اما ترکیب خوبی برای کاهش میزان التهاب لثه بود.

**کلمات کلیدی:** پروپولیس، پلاک دندانی، اندکس پلاک، اندکس لثه.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۵ دوره ۴۰ / شماره ۲: ۷۶-۱۶۷.

## مقدمه

کنترل پلاک با مسواک زدن تنها کافی نیست.<sup>(۶)</sup> استفاده از مواد شیمیایی از قبیل دهان شویه‌ها، ژل و خمیردندان از اهمیت خاصی برخوردار است.<sup>(۷)</sup> از این بین استفاده از خمیردندان وسیع‌ترین روش به کار رفته در میان جوامع غربی است و در جلوگیری از تشکیل پلاک میکروبی و کاهش ژنژیویت بسیار مؤثر است.<sup>(۸)</sup> از آنجایی که پلاک دندانی عمدتاً از میکروارگانیسم‌ها تشکیل شده است وجود مواد آنتی‌میکروبیال در خمیردندان‌ها می‌تواند نقش مهمی در کنترل و کاهش پلاک میکروبی داشته باشد.<sup>(۹،۶)</sup>

بره موم زنبورعسل یا پروپولیس ماده‌ای مرکب از صمغ انواع درختان و گیاهان مختلف، موم، روغن‌های فرار و گرده گل است که کارگران زنبورعسل آن را در سبد گرده‌های خود جمع‌آوری می‌کنند. با استفاده از آنالیز بیوشیمیایی مشخص شده که پروپولیس از ترکیبات متنوعی نظیر الکل‌ها، آلدئیدها، فلاونوئیدها، اسیدهای آمینه، کالکون‌ها، استرها، استون‌ها، اسیدهای چرب و ... تشکیل گردیده است، که هر کدام از این ترکیبات در صنایع داروئی ارزش بالایی دارند. بره موم ماده‌ای است که ابتدا توسط مصریان باستان شناخته شد و آن را پروپولیس نامیدند و با ایجاد تغییراتی در آن، از آن به عنوان ماده‌ای درزگیر، صیقل‌دهنده، ضدعفونی‌کننده داخل کندوها و سلول‌های مومی و مومیایی نمودن لاشه حیوانات تلف شده در داخل کندوها استفاده نمودند.<sup>(۱۰)</sup> در چند دهه اخیر تحقیقات زیادی روی خواص درمانی و داروئی بره موم انجام شده است و اثر آن به عنوان یک

از نظر بالینی پلاک دندانی به عنوان یک ماده سفید یا زرد رنگ متمایل به خاکستری، قابل انعطاف و دارای ساختار مشخص تعریف می‌شود که اتصال قوی به سطوح سخت داخل دهانی، از جمله ترمیم‌های ثابت و متحرک دارد.<sup>(۱)</sup> پلاک دندانی، یک بیوفیلم از میکروارگانیسم‌ها روی سطح دندان است که نقش مهمی در گسترش پوسیدگی و بیماری پریدونتال دارد.<sup>(۲)</sup> باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت که در سطح پلاک دندانی حضور دارند می‌توانند سبب بروز التهاب لثه شوند که در صورت عدم درمان، می‌تواند منجر به Periodontitis شود.<sup>(۳)</sup> پریدونتیت شرایطی است که در آن لثه و بافت‌های نگهدارنده دندان تخریب می‌شوند. شکل مزمن ژنژیویت در بیش از ۹۰ درصد از مردم مشاهده می‌شود، که با قرمزی، تورم، خونریزی و گاه بوی بد دهان همراه است. پریدونتیت به صورت التهاب، خونریزی و قرمزی لثه بروز می‌کند که اغلب با پاکت پریدونتال همراه می‌باشد و حتی ممکن است سبب از دست رفتن دندان گردد. شدت این عارضه بستگی به میزان تجمع پلاک دندانی، نوع میکروارگانیسم و ویژگی‌های سیستم ایمنی میزبان دارد.<sup>(۴)</sup> کنترل پلاک راهی مؤثر در درمان و پیشگیری از ژنژیویت و بخش اساسی تمام روش‌های درمان و پیشگیری از بیماری‌های پریدونتال است.<sup>(۵)</sup> با وجودی که کنترل مکانیکی پلاک مطمئن‌ترین روش رعایت بهداشت دهان می‌باشد با این حال برای کنترل بیماری‌های پریدونتال،

اول تیمار A و در دوره دوم تیمار B را دریافت کردند. ترتیب دریافت تیمار در گروه دوم برعکس بود. بین دو دوره یک زمان استراحت یا شستشو (Washout) برای از بین رفتن اثر تیمار مربوط به دوره اول، به نام «اثر منتقل شونده» (Carryover effect)، در نظر گرفته شد. مطالعه متقاطع یک مطالعه از نوع درون عنصری (Within subject) می‌باشد که در آن اثر متغیرهای مخدوش‌گر از بین می‌رود و لذا برای مطالعات با حجم نمونه کم، بسیار مناسب است. جزئیات بیشتر و همچنین نحوه آنالیز داده‌ها (به صورت دستی و با استفاده از ماشین حساب)، توسط جهانی هاشمی<sup>(۱۸)</sup> ارائه شده است.

در این مطالعه ۲۰ نفر دانشجوی دندانپزشکی شرکت داده شد. در ابتدا تمامی دانشجویان مورد معاینه لثه قرار گرفتند و برای هر کدام در حالت Base line شاخص‌های لثه‌ای و پلاک تهیه گردید، و جرم دندان‌ها با استفاده از پیزوالکتریک (Ultrasonic scaler) برداشته شد و سپس دندان‌ها با آنگل (NSK EX-203)، رابراکپ و خمیر پروفیلاکسی (Kemdent prophylaxis paste) پالیش شدند؛ به طوری که دهان افراد به طور کامل عاری از جرم و پلاک میکروبی شد. دو نوع خمیردندان تهیه گردید که یکی از آن‌ها دارای پروپولیس و دیگری فاقد پروپولیس بود. و نحوه تهیه خمیردندان‌ها به شرح زیر می‌باشد: ابتدا پروپولیس گرفته شده از کلنی زنبورها در دمای  $4^{\circ}\text{C}$  - نگهداری شد. ۳۰ گرم از پروپولیس قبل از شروع عصاره‌گیری با قرار دادن در شرایط خلا آب‌گیری و هموژنیزه شده، بدین نحو که ۳۰ گرم از پروپولیس خالص خشک به ۱۰۰cc از هر کدام از محلول‌های زیر اضافه شد. الکل خالص ۹۶ درصد و نیز مخلوطی از الکل خالص و آب مقطر که به ترتیب حاوی ۳۰ درصد، ۵۰ درصد و ۷۰ درصد اتانول بود. محلول‌ها در دمای اتاق برای ۱۰ روز

ماده ضدباکتری روی میکروارگانیزم‌های بیماری‌زا در انسان و دام نشان داده شده است و حتی در برخی موارد از آنتی بیوتیک‌های صنایع هم مؤثرتر بوده است. بره موم مصارف فراوانی داشته و به عنوان تقویت‌کننده سیستم ایمنی، بی‌حس‌کننده موضعی، ضدالتهاب، کاهش‌دهنده فشارخون و ضدالتهاب برای درمان التهاب‌های موجود در دهان، گلو و یا سر و هم چنین جهت درمان سوختگی‌ها، جوش صورت، خراش‌ها، آماس، خارش پوست، تبخال، دمل، زگیل، ضرب دیدگی و دردهایی از این قبیل می‌توان از این ماده استفاده کرد.<sup>(۱۱-۱۵)</sup>

Santo و همکارانش<sup>(۱۶)</sup> در پژوهشی، فعالیت آنتی‌باکتریال پروپولیس بر روی پرئودنتوپاتوژن‌ها را بررسی کردند. نتایج حاصل بیانگر این بودند که رشد باکتری‌های مورد بررسی در غلظت ۰/۱-۰/۲۵ درصد پروپولیس مهار شده بود. Simone و همکاران<sup>(۱۷)</sup> نیز در مطالعه‌ای تأثیر پروپولیس در بیوفیلم استرپتوکوک موتانس و نیز پیشرفت پوسیدگی در موش نر را مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج حاصل نشان داد که پروپولیس، میزان و شدت پوسیدگی را کاهش می‌دهد. با توجه به این که مطالعات کلینیکی کمی در خصوص کارایی این ماده در کاهش پلاک دندان‌ها به انجام رسیده است، اهمیت مسئله موجب شد تا مطالعه‌ای در این مورد انجام شود. هدف از این مطالعه بررسی میزان اثر پروپولیس بر میزان پلاک میکروبی و التهاب لثه بود که بر روی تعدادی از دانشجویان دانشکده دندانپزشکی قزوین در سال ۱۳۹۱-۱۳۹۲ انجام گرفت.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور متقاطع، ۲×۲ (دو تیمار در دو دوره) یا AB/BA است. در این مطالعه افراد به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول در دوره

در Plaque Index (PI) میزان تجمع پلاک میکروبیال در مجاورت شیار لثه با اعداد زیر مشخص گردید، در این شاخص از یک پروب پرپودنتال و آینه برای معاینه استفاده شد.

شاخص صفر: زمانی که هیچ گونه پلاک میکروبی در مجاورت شیار لثه وجود نداشت و با پروب پرپودنتال هم پلاک برداشته نمی‌شد.

شاخص یک: زمانی که با چشم غیرمسلح، پلاک میکروبیال مشاهده نمی‌شد، اما با کشیدن پروب در مجاورت شیار لثه پلاک جمع آوری شد.

شاخص دو: با چشم غیرمسلح پلاک در مجاورت لثه دیده شد.

شاخص سه: با چشم غیرمسلح پلاک میکروبیال در ۱/۳ سطح سرویکال دندان مشخص می‌باشد.

Gingival Index (GI): در این شاخص میزان التهاب، تغییر رنگ لثه و خونریزی از لثه با اعداد ۰-۳ مشخص گردید. برای مشخص نمودن میزان خونریزی، پروب پرپودنتال در چهار نقطه از سطح دندان (مزیوفاسیال، میدفاسیال، دیستوفاسیال و لینگوال) کشیده شد. شاخص‌های بررسی لثه به شرح زیر بود.<sup>(۱۸)</sup>

شاخص صفر: لثه نرمال

شاخص یک: التهاب اندک، تغییر رنگ اندک لثه، ادم اندک، عدم خونریزی از لثه حین پروب کردن

شاخص دو: التهاب متوسط، قرمزی و ادم لثه، خونریزی از لثه حین پروب کردن

شاخص سه: التهاب شدید، قرمزی و ادم، وجود زخم، خونریزی خود به خود لثه

تمامی معاینات لثه‌ای توسط یک نفر دانشجوی دندانپزشکی که برای این کار آموزش کافی دیده بود با نظارت متخصص جراحی لثه (عضو هیئت علمی دانشگاه)

نگهداری و یک بار در روز تکان داده می‌شد. سپس عصاره اتانولی توسط فیلترهای واتمن ۴۲ فیلتر شد و محلول‌ها در دستگاه روتاری اوپریاتور انتقال و پس از تبخیر الکل، ترکیب مورد نظر خالص عصاره اتانولی پروپولیس به دست آمد. مواد موجود در خمیردندان ترکیباتی نظیر کربنات کلسیم، سوربیتول، سدیم لاریل سولفات، نعناع، سدیم ساخارین، تیتانیوم اکساید را شامل می‌شوند. هر دو خمیردندان حاوی تمامی مواد فوق بودند و تنها تفاوت خمیردندان مؤثر با خمیردندان کنترل، وجود ترکیب بیولوژیک پروپولیس در خمیردندان مؤثر بود که با درصد مشخص (۱ درصد) در آن لحاظ شده بود.

به هر کدام از دانشجویان یک تیوب داده شد، و از آن‌ها خواسته شد که طبق آموزش داده شده (تکنیک Bass) مسواک بزنند. بعد از مدت ۲ هفته استفاده از خمیردندان‌ها شاخص‌های لثه و پلاک برای تمامی افراد مورد مطالعه تهیه گردید. بعد از مدت یک هفته Wash out، که در آن دانشجویان از روش‌های معمول بهداشت دهان بدون استفاده از خمیردندان مورد مطالعه استفاده می‌کردند، دوباره تمامی دانشجویان مورد معاینه لثه قرار گرفتند و شاخص‌های لثه و پلاک برای هر فرد تهیه شد و اگر نیاز بود برای افرادی که جرم داشتند جرم‌گیری و تسطیح ریشه انجام گرفت تا شرایط استفاده از هر دو نوع خمیر دندان یکسان باشد بعد خمیردندان‌های نوع دیگر به آن‌ها داده شدند و دوباره بعد از ۲ هفته استفاده از خمیردندان‌های نوع دوم، برای تمامی افراد اندکس‌های لثه‌ای و پلاک تهیه گردید. برای ارزیابی میزان پلاک دندانی و التهاب لثه از شاخص لثه Loe and Sillness و شاخص پلاک Sillness and Loe استفاده شد که به شرح زیر انجام شد.

آزمون های مورد نیاز توسط آزمون  $t$  انجام شد. در همه آزمون ها سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه ۲۰ نفر شرکت داشتند که به دو گروه ۱۰ نفره تقسیم شدند. گروه اول (AB) و گروه دوم (BA)، که تیمار A و B به ترتیب عبارت بودند از خمیر دندان دارای پروپولیس و خمیر دندان بدون پروپولیس بود. یک نفر از گروه دوم به دلیل عدم استفاده از خمیر دندان و مراجعه در زمان مقرر، از مطالعه خارج شد.

نتایج آزمون مربوط به تبعیت مقادیر قبل از تیمار (Baseline) و داده‌ها، در چهار «گروه- دوره»، از توزیع نرمال در جداول ۱ و ۲ ارایه شده‌اند که بیانگر پذیرش فرض نرمالیتی در تمامی موارد می‌باشد. نتایج مربوط به آزمون  $t$  زوجی برای PI در جدول ۳ و برای GI در جدول ۴ ارایه شده‌اند. نتایج مربوط به آنالیز نهایی در جدول ۵ ارایه شده‌اند. با توجه به اینکه فرضیه اول، در آنالیز نهایی، در هر دو مورد PI و GI رد نمی‌شود، می‌توان از نتایج دو آزمون دیگر استفاده کرد. فرضیه یکسان بودن اثر دو دوره مربوط به PI رد می‌شود، یعنی اینکه در کدام دوره، چه تیماری داده شده حائز اهمیت می‌باشد. در واقع مقادیر (۰/۲۴۷ و ۰/۲۲۱)، مربوط به دوره اول، اختلاف معنی‌داری با مقادیر (۰/۰۷۸ و ۰/۱۲۹)، مربوط به دوره دوم، دارند. ولی نوع خمیر دندان روی PI و GI اثر معنی‌داری نداشت.

به انجام رسید. خمیر دندان‌های همانندسازی شده توسط فرد دیگری در اختیار بیماران قرار داده می‌شد و بنابراین بیمار و فرد درمان گرنسبت به نوع خمیر دندان مورد استفاده ناآگاه بود (Double blind).

داده‌های به دست آمده در مورد هر فرد از روی دندان‌های مختلف جمع زده شد و بر تعداد سطوح دندان‌ها تقسیم گردید تا شاخص مورد نظر به دست آمد. سپس تمامی اطلاعات به دست آمده از افراد جهت آنالیزهای آماری مورد استفاده قرار گرفتند.

برای ارزیابی نرمالیتی داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov)، استفاده شد. برای مقایسه نتایج قبل (Baseline) و بعد از تیمار، در هر «گروه-دوره»، از آزمون تی زوجی (Paired  $t$ -test) استفاده شد.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. تحلیل داده‌ها در این بخش توسط نرم افزار SPSS انجام شد.

در آنالیز نهایی داده‌های متقاطع AB/BA سه فرضیه «عدم وجود اثر منتقل شونده»، «یکسان بودن اثر دو تیمار» و «یکسان بودن اثر دو دوره» آزمون شدند. تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار SPSS انجام شده است. یادآور می‌شود برای استفاده از این نرم افزار داده‌ها به صورتی که برای تحلیل مطالعات متقاطع مناسب باشد طراحی گردید.

جدول ۱: نتایج آزمون نرمالیتی مقادیر قبل از تیمار\*

P-value	شاخص	گروه - دوره
۰/۹۸۳	PI	گروه اول - دوره اول
۰/۹۹۸	GI	تیمار A (خمیردندان پروپولیس)
۰/۹۷۹	PI	گروه اول - دوره دوم
۰/۹۸۷	GI	تیمار B (خمیردندان بدون پروپولیس)
۰/۹۸۳	PI	گروه دوم - دوره اول
۰/۹۷۸	GI	تیمار B (خمیردندان بدون پروپولیس)
۰/۹۴۵	PI	گروه دوم - دوره دوم
۰/۵۷۷	GI	تیمار A (خمیردندان پروپولیس)

\*: Baseline

جدول ۲: نتایج آزمون نرمالیتی داده‌ها

P-value	شاخص	گروه - دوره
۰/۹۰۸	PI	گروه اول - دوره اول
۰/۹۶۶	GI	تیمار A
۰/۷۰۸	PI	گروه اول - دوره دوم
۰/۹۲۷	GI	تیمار B
۰/۹۴۱	PI	گروه دوم - دوره اول
۰/۹۱۵	GI	تیمار B
۰/۸۲۰	PI	گروه دوم - دوره دوم
۰/۹۶۰	GI	تیمار A

تیمار A: خمیردندان پروپولیس - تیمار B: خمیردندان بدون پروپولیس

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار شاخص پلاک (PI)، قبل و بعد از تیمار، در چهار "دوره - گروه"

گروه اول (AB) (پروپولیس - بدون پروپولیس)		گروه دوم (BA) (بدون پروپولیس - پروپولیس)	
دوره اول A		دوره دوم B	
قبل از تیمار*	بعد از تیمار	قبل از تیمار	بعد از تیمار
۰/۶۶۲±۰/۳۳	۰/۴۴۷±۰/۱۴	۰/۲۲۱±۰/۱۴	۰/۴۵۹±۰/۲۱
۰/۷۸±۰/۰۸	۰/۴۳۹±۰/۱۸	۰/۵۲۱±۰/۲۱	۰/۱۲۹±۰/۱۲
P-value=۰/۰۱	P-value<۰/۰۰۱	P-value=۰/۰۰۳	P-value=۰/۰۰۶

جدول ۴: میانگین و انحراف معیار شاخص لثه (GI) قبل و بعد از تیمار، در چهار "دوره- گروه"

گروه اول (AB) پروپولیس-بدون پروپولیس		گروه دوم (BA) (بدون پروپولیس- پروپولیس)	
دوره اول A		دوره اول B	
قبل از تیمار*	بعد از تیمار	قبل از تیمار	بعد از تیمار
۰/۵۱۴±۰/۲	۰/۱۱۲±۰/۰۸	۰/۳۹۷±۰/۱۹	۰/۳۹۳±۰/۲
P-value=۰/۰۰۰		P-value=۰/۰۸۳	
دوره دوم B		دوره دوم A	
قبل از تیمار	بعد از تیمار	قبل از تیمار	بعد از تیمار
۰/۱۸۷±۰/۱۵	۰/۵۵۱±۰/۲۵	۰/۱۱۶±۰/۱	۰/۱۱۶±۰/۱
P-value=۰/۰۰۲		P-value=۰/۰۰۴	

\*: Baseline

جدول ۵: نتایج سه آزمون فرضیه مربوط به داده‌های متقاطع در آنالیز نهایی

P-value	درجه آزادی	t محاسباتی	شاخص	فرضیه مورد آزمون
۰/۷۷۱	۱۷	-۰/۲۹۶	PI	عدم وجود اثر منتقل شونده
۰/۹۵۴	۱۷	-۰/۰۵۸	GI	
۰/۲۸۸	۱۷	۱/۰۹۸	PI	یکسان بودن اثر دو تیمار
۰/۰۵۸*	۱۷	-۲/۰۳۶	GI	
۰/۰۰۲	۱۷	۳/۷۱۰	PI	یکسان بودن اثر دو دوره
۰/۹۹۸	۱۷	-۰/۰۰۳	GI	

$P < 0.05$

## بحث

پروپولیس برتری نداشته است علت می‌تواند حضور عوامل مداخله گر در حفره دهان باشد، و یک تیمار برای موثر بودن در حفره دهان باید تا چندین برابر غلظت آن افزایش یابد.

اما در میزان GI خمیردندان دارای پروپولیس نسبت به خمیردندان بدون پروپولیس موثر بود.

در مورد اثر دوره هم در هر دو گروه در دوره دوم شرایط بهتر شده بود، با توجه به اینکه نشان داده شد که دوره Wash out به طور موثر اثر تیمار اول را حذف کرده است، علت این تفاوت می‌تواند به دلیل این باشد که بیماران در دوره دوم با دقت بیشتری مسواک می‌زدند.

در این مطالعه به دلیل حضور عوامل مداخله گر بسیاری که در محیط دهان حضور دارند تصمیم گرفته شد

مشابه این مطالعه محصولات طبیعی مثل پروپولیس با توجه به طیف وسیع خواص بیولوژیکی مورد توجه قرار گرفته‌اند. نتایج تحقیق‌ها روی این عصاره طبیعی می‌تواند به شناسایی اثرات بیولوژیکی جدید و مؤثر منجر شود. عصاره پروپولیس به خاطر خواص فارماکولوژیکی وسیع مثل ممانعت از پیشرفت بیماری‌های دهان مورد بررسی قرار گرفته است. فلاونوئیدها به عنوان ترکیب اصلی و مؤثر این عصاره شناخته شده‌اند. این مطالعه به منظور بررسی میزان اثر پروپولیس بر روی تجمع پلاک باکتریایی و میزان التهاب لثه صورت گرفت که نتایج حاکی از آن بود: که اثر هر دو خمیردندان بر میزان PI یکسان بوده است و خمیردندان پروپولیس بر خمیردندان بدون

کاهش پلاک و حفاظت از دندان در فراورده‌های حاوی جین سینگ و عصاره گیاه *Pinus tabulae formis* مشاهده گردید.<sup>(۲۳)</sup> نتایج حاصل از این مطالعات با مطالعه ما مغایر بوده است، درست است که باکتری‌های فوق از جمله مهم‌ترین باکتری‌های مؤثر در بیماری‌های پریدونتال می‌باشند، اما زمانی که این باکتری‌ها در بیوفیلم و در محیط دهان حضور دارند میزان غلظت ماده آنتی میکروبیال مؤثر بر روی آن‌ها ۵۰۰ تا ۱۵۰۰ برابر هم نسبت به زمانی که به تنهایی مورد آزمایش قرار می‌گیرند می‌تواند افزایش یابد. علاوه بر این در محیط دهان عوامل مداخله گر بسیار زیادی وجود دارند.<sup>(۲۴)</sup> Susan و همکارانش<sup>(۲۵)</sup> در پژوهشی اثر ماده ضدالتهابی پروپولیس را بر روی ترمیم زخم در جوندگانی که دیابت داشتند را بررسی کردند. نتایج حاصل از مطالعه آن‌ها نشان داد که پروپولیس بهبود زخم در دیابت را تسریع می‌کند. Machado و همکارانش<sup>(۲۶)</sup> اثرات ضدالتهابی پروپولیس سبز برزیلی را بررسی کردند. نتایج حاصل بیانگر این بود که عصاره پروپولیس دارای خاصیت ضدالتهابی می‌باشد و فعالیت پیش التهابی سایتوکین‌ها را کاهش می‌دهد. Mossalayi و همکارانش<sup>(۲۷)</sup> نقش ترکیبات فنولی و پروپولیس، بر آزادسازی مدیاتورهای التهابی و نقش آن‌ها بر آرتروز را در مدل‌های مختلف *in vivo* و *in vitro* بررسی کردند. نتایج بیانگر آن بود که این ترکیبات آزادسازی مدیاتورهای التهابی از لکوسیت‌های انسانی را کاهش می‌دهد و نتایج داده‌های *in vitro* بیانگر کاهش آرتروز بودند. نتایج مطالعات فوق با نتایج این مطالعه در توافق بود چرا که در گروه استفاده کننده از پروپولیس التهاب و خونریزی لثه کم شده بود که این بیانگر اثرات ضدالتهابی پروپولیس می‌باشد. در توافق با نتایج فوق، این مطالعه نیز نشان داد که پروپولیس میزان التهاب و

تا هر فرد کنترل خود باشد تا خطای فردی در استفاده از خمیردندان‌ها به حداقل برسد؛ به این ترتیب نتایج حاصل از اندازه‌گیری شاخص‌ها معتبر بودند.

تحقیقات بسیار زیادی در خصوص اثرات آنتی‌باکتریال پروپولیس صورت گرفته است؛ اما این مطالعات بیشتر به صورت *in vitro* می‌باشند و مطالعات *in vivo* بسیار اندک می‌باشند.

Santos و همکارانش<sup>(۲۰)</sup> در یک مطالعه آزمایشگاهی حساسیت پورفیروموناس ژنژیوالیس، پروتلائیگرسنس و پروتلا اینترمیدیا را نسبت به پروپولیس و آنتی بیوتیک‌های دیگر بررسی کردند. این تحقیق نشان داد که تمام باکتری‌های مورد بررسی به غلظت ۶۴-۲۵۶mg/ml پروپولیس حساس بودند. Kooa و همکارانش<sup>(۲۱)</sup> در یک کار آزمایشگاهی فعالیت ضد میکروبی پروپولیس و *Arnica montana* را علیه پاتوژن‌های دهان مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها اثر این دو ماده را روی تعدادی از باکتری‌های پاتوژن دهان ارزیابی کردند، بر اساس مطالعه آن‌ها پروپولیس دارای اثرات آنتی باکتریال قوی می‌باشد در حالی که *Arnica Montana* اثرات آنتی باکتریال چندانی ندارد.

Koru و همکاران<sup>(۲۲)</sup> تحقیقی را انجام دادند که در آن اثرات ضد میکروبی نمونه‌های مختلف پروپولیس از چهار ناحیه جغرافیایی مختلف ترکیه و نیز پروپولیس برزیلی بر پاتوژن‌های دهان به صورت آزمایشگاهی بررسی کردند. این محققان نشان دادند که تمامی ۹ نمونه باکتری بی‌هوازی به پروپولیس حساس بودند، در عین حال پروپولیس ناحیه Kazan در آنکارا نسبت به بقیه موارد، MIC بالاتری را نشان داد.

در مطالعه دیگری که روی ۳۱ خمیردندان گیاهی موجود در بازار چین صورت گرفت، بهترین عملکرد در



خونریزی از لثه را کاهش می‌دهد.

Sonmez و همکاران<sup>(۲۸)</sup> در مطالعه‌ای اثر آنتی باکتریال پروپولیس روی میکروارگانیسم‌های پاتوژن دهان و سمیت آن روی فیروبلاست‌های لثه را بررسی کردند. آنها با ارزیابی ترکیبات مختلف پروپولیس به این نتیجه رسیدند که پروپولیس دارای اثرات ضد میکروبی قوی است و هیچ گونه سمیتی بر روی فیروبلاست‌های لثه ندارد.

### نتیجه گیری

پروپولیس اثر چندانی روی میزان تجمع پلاک باکتریایی ندارد اما ترکیب خوبی برای کاهش میزان التهاب لثه می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی مرکز رشد و فناوری زیستی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام گرفته است که از همکاران این مرکز تقدیر می‌گردد همچنین بدینوسیله از خانم باجلان، پرستار بخش پرویو دانشکده دندانپزشکی قزوین قدردانی می‌گردد.

### منابع

1. Bowen CM. Nature of plaque, Oral Sci Rev 1976; 9: 3-21.
2. Marsh PD. Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis. J Dent Res 1992; 71(7): 1431-8.
3. Fischman S L. The history of oral hygiene products: How far have we come in 6000 years? Periodontol 2000; 15: 7-14.
4. Simon H. Periodontal Disease. USA Cynthiachevins Pub 2002; 5(3): 1-5.
5. Sheen S, Pontefrant H, Moran J. The benefits of toothpaste- real or imagined? The effectiveness of toothpaste in the control of plaque, gingivitis, periodontitis, calculus and oral malodur. Dent Update 2001; 28(3): 144-7.
6. Dorothy A. Plaque control for the periodontal patient. In: Caranza F, Newman M, Takei H. Clinical Periodontology. 10<sup>th</sup> ed. Elsevier Philadelphia; 2006. P. 732-3.
7. Mengel R, Wising E, Schmit- Habben A. Comparative study of plaque and gingivitis prevention by AmF/SnF2 and NaF. A clinical and microbiological 9- month study. J Clin Periodontol 1996; 23(4): 372-8.
8. Lacono VJ, Aldredge WA, Lucks H. Modern supragingival plaque control. Int Dent 1998; 48(3): 290-7.
9. Binney A, Addy M, Mckeown S. The effect of commercially available triclosan-containing toothpaste compared to a sodium- fluoride-containing toothpaste and a chlorhexidine rinse on 4-day plaque regrowth. J Clin Periodontol 1995; 22(11): 830-4.
10. Santos FA, Bastos EM, Uzeda M, Carvalho MA, Farias LM, Moreria ES, et al. Antibacterial activity of Brazilian propolis and fraction against oral anaerobic bacteria. J Ethnopharm 2002; 80(1): 1-7.
11. Amoros M, Lurton E, Boustie J, Girre L, Sauvager F, Cormier M. Comparison of the anti-Herpes simplex virus activities of propolis. 3-methyl-but-2-enyl caffeate J Prod 1994; 57(5): 644-50.
12. Dimov V, Ivanovska N, Manolova N, Bankova V, Nikolov N, Popov S. Immunomodulatory action of propolis and influence on anti-infectious protection and macrophage function. J Apidologie 1991; 22(5): 155-62.
13. Miyata H, Nishiki M, Matsumoto H, Fujimoto T, Matsuka M, Satoh T. Evaluation of propolis. 1. Evaluation of Brazilian and Chinese propolis by enzymatic and physico-chemical methods. J Biol Pharm Bull 1997; 20(5): 496-501.
14. Murad JM, Calvi SA, Soares AM, Bankova V, Sforcin JM. Effect of propolis from Brazil and Bulgari on fungucidal activity of macrophage against Paracoccidioides brasiliensis. J Ethnopharm 2002; 79(3): 331-4.
15. Velikova M, Bankova V, Tsvetkova I, Kujumgiev A, Marcucci MC. Antibacterial entkaurene from Brazilian propolis of native stingless bees. J Fitotrapia 2000; 71(6): 690.
16. Santo FA, Bastos E, Carvalho MAR, Farias LM, Moreira ESA. Antibacterial activity of propolis produced in Brazil against actinobacillus actinomycetemcomitans, fusobacterium spp, and Bacteria from the Bacteroides fragilis group isolated from human and marmoset hosts. Anaerobe 1999; 5(3): 479-81.

17. Simone D, Pedrol R, Mitsue F. The influence of a novel propolis on mutans streptococci biofilms and caries development in rats. *Arch Oral Biol* 2006; 51(1): 15-2.
18. Hassan JH, Anoshirvan KN. Use of cross over plans 2×2 in clinical trial. *Andisheh Amari* 2001; 6(2): 13-20.
19. James D, Samuel J. Epidemiology of gingival and periodontal diseases. In: Caranza F, Newman M, Takei H. *Clinical Periodontology*. 10<sup>th</sup> ed. Elsevier Philadelphia; 2006. P. 115-20.
20. Santos F, Margarida A, Paulo R, Milton U, Maria A, Luiz F, et al. Susceptibility of *Prevotella intermedia/Prevotella nigrescens* and *Porphyromonas gingivalis* to Propolis (Bee Glue) and other antimicrobial agents. *Anaerobe* 2002; 8(1): 9-15.
21. Kooa H, Gomesa BP, Rosalena PL, Ambrosanoa GMB, Parkb YK, Curya JA. *In vitro* antimicrobial activity of propolis and *Arnica Montana* against oral pathogens. *Arch Oral Biol* 2000; 45(2): 141-8.
22. Koru O, Toksoy F, Acikel Ch, Tunka Ym, Baysallar M. *In vitro* antimicrobial activity of Propolis samples from different geographical origin against certain oral pathogens. *Anaerobe* 2007; 13(3): 140-5.
23. Wu-Yuan CD, Green L, Birch Wx. *In vitro* screening of Chinese medical toothpaste: Their effect on growth and plaque formation of mutans streptococci. *Caries Res* 1990; 24(4): 198-202.
24. David L, Sebastian C. Chemotherapeutic agents. In: Caranza F, Newman M, Takei H. *Clinical Periodontology*, 10<sup>th</sup> ed. Elsevier Philadelphia; 2006. P. 768-805.
25. Susan V, James Bonner, Stephen Milne, BMedSci2, Lisa Lo, Ana Charlton, Savita Kurup, Junhong Jia, Dennis K Yue, Stephen M. The anti-inflammatory agent Propolis improves wound healing in a rodent model of experimental diabetes. *Wound Rep Reg* 2008; 16(5): 706-13.
26. Machado JL, Assunção AK, da Silva MC, Dos Reis AS, Costa GC, Arruda Dde S, Rocha BA, Vaz MM, Paes AM, Guerra RN, Berretta AA, do Nascimento FR. Brazilian green propolis: anti-inflammatory property by an immunomodulatory activity. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012; 70(3):10 pages.
27. Mossalayi MD, Rambert J, Renouf E, Micouleau M, Mérillon JM. Grape polyphenols and propolis mixture inhibits inflammatory mediator release from human leukocytes and reduces clinical scores in experimental arthritis. *Phytomedicine*. 2013; 21(3): 290-7.
28. Sule S, Levant K, Mine Y, Banu Y, Berna Y. The effect of bee propolis on oral pathogens and human gingival fibroblast. *J Ethno Pharmacol* 2005; 102(3): 371-6.