

فرمولاسیون خمیر دندان گیاهی حاوی بابونه و میر و بررسی (Bleeding gum) آن بر خونریزی لثه

محمد آزادجنت^{*(Ph.D.)}
منیژه خندان^{***(Ph.D.)}

مجید سعیدی^{*(Ph.D.)}
کتابیون مرتضی سمنانی^{***(Ph.D.)}

چکیده

سابقه و هدف : بسیاری از گیاهان یا مواد مشتق شده از آنها در خمیر دندان‌های تجاری جهت برطرف نمودن عوارض دهانی به کار می‌روند. بابونه، گیاهی با اثرات التیام بخش، ضد باکتری و ضد قارچ می‌باشد و در مصارف موضعی جهت رفع درد کاربرد دارد. گیاه میر نیز به عنوان آنتی‌سپتیک، ضد قارچ و ضد التهاب به کار می‌رود. تنفس اثرگوم رزین این گیاه به عنوان قابض غشاها مخاطی در غرغره‌ها و دهان شویه‌ها جهت رفع التهابات حفره دهانی استفاده می‌شود. در این پژوهش به فرمولاسیون خمیر دندان حاوی این دو گیاه و بررسی مقدماتی اثر بخشی آن بر خونریزی لثه پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها : در این مطالعه پس از فرمولاسیون خمیر دندان‌های متعدد (۲۳ فرمولاسیون) و بررسی پایداری فیزیکی (در سه دمای محیط، یخچال و ۴۰ درجه سانتی‌گراد)، کیفیت فرآورده (pH، کنترل میکروبی و ...) و حضور ترکیبات مؤثره موجود در تنفس میر، عصاره بابونه و اسانس نعناع؛ اثر فرآورده‌های حاوی ۱ درصد میر و ۱/۵ درصد بابونه (F۲۱) و میر به تنهایی به میزان ۱ درصد (F۲۲) در مقایسه با دارونما بر روی ضایعات لثه بررسی گردید. ۴۹ فرد مبتلا به خونریزی لثه به طور داوطلبانه و به مدت دو هفته، وارد این مطالعه دوسوکور شدند.

یافته‌ها : با توجه به بررسی فرمولاسیون‌های تهیه شده، کربوکسی متیل سلولز (به عنوان ژلیفیان) و تری کلسیم فسفات (به عنوان ساینده) خمیر دندان‌هایی با پایداری بیشتر را ایجاد نمودند. نتایج حاصل، بیانگر اثر معنی‌دار F۲۱ و برکاهش خونریزی لثه در مقایسه با دارونما بود (به ترتیب $P < 0.001$ و $P < 0.005$).

استنتاج : خمیر دندان حاوی عصاره‌های فوق می‌تواند به عنوان یک فراورده مؤثر در خونریزی لثه مطرح گردد.

واژه‌های کلیدی : خمیر دندان- ترکیب شیمیایی، بیماریهای لثه، بیماریهای پرپودونتال- درمان، گیاهان شفابخش (گیاهان دارویی)

✉ ساری: دانشکده پزشکی

* استادیار گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

** استادیار گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

*** دکتر داروساز

تاریخ دریافت: ۸۲/۳/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۲/۵/۱ تاریخ تصویب: ۸۲/۶/۱۶

مقدمه

و دسته دوم باکتری‌های گرم منفی بی‌هوازی می‌باشد که در بیماری‌های پریودونتال، تعادل موجود بین باکتری‌های حفره‌دهانی، به‌سمت آن‌ها سوق پیدامی کند. از این دسته می‌توان به اکتینوباسیلوس اکتینومایستم کومیتائنس^۱، پورپیروموناس ژنتیوالس^۲، باکتروثیدس فورسیتیوس^۳ اشاره نمود. برخی از گونه‌های استرپتوکوک‌ها مانند استرپتوکوکوس متانس^۴ و استرپتوکوکوس سوبرینوس^۵ نیز بر ژنتیوت مؤثرند؛ البته نقشی در افزایش پلاک دندانی ندارند^(۶). ترکیبات شیمیایی مختلفی جهت پیشگیری و رفع این عوارض به کار رفته‌اند که از این جمله می‌توان به کلرگزیدین، ترکیبات فنلی، عوامل آمونیوم چهارتایی، استانوس فلوراید و عوامل اکسید کننده اشاره نمود؛ اما تمامی این عوامل دارای عوارض جانبی می‌باشند که به ویژه در مصرف طولانی مدت، بیشتر بروز می‌نماید^(۷). قرن‌ها است که گیاهان دارویی در پزشکی و دندانپزشکی به کار می‌روند؛ اما همواره خلا، بزرگی در خصوص بررسی علمی عملکرد آن‌ها به ویژه در دندانپزشکی وجود داشته است و گاه بررسی‌های علمی، نتایج متناقضی را با دیدگاه‌های سنتی نشان داده است^(۸,۹). در سال‌های اخیر، گزارش‌های متعددی در خصوص عوامل طبیعی مهار کننده رشد پلاک دندانی و پیشگیری از عوارض پریودونتال ارائه شده است^(۱۰,۱۱). علاوه بر عصاره سانگوئیناریا^{۱۲} اثر تنفس بابونه و میر بر رشد میکروارگانیسم‌های بی‌هوازی در شرایط برون تنی^{۱۳} به اثبات رسیده است. این اثرات با عملکرد کلر هگزیدین قابل مقایسه بوده است^(۱۴). شرکت کلگیت

(Colgate) از گذشته، خمیر دندان‌های گیاهی را ارائه

له بافتی فیبروزی است که توسط یک غشاء مخاطی پوشیده می‌شود. این بافت در نزدیکی دندان، بسیار نازک می‌شود که این ناحیه (Sulcus)، منطقه‌ای بحرانی برای حساسیت به گرمای سرما و مواردی همچون بیماری‌های پریودونتال^۱ می‌باشد^(۱۵). به مجموعه له، مرز میان له و دندان، سطح ریشه، ضمایم بافت همبند و بخشی از استخوان فک، پریودونت^۲ گفته می‌شود. بیماری‌های پریودونتال به مجموعه‌ای از مشکلات گفته می‌شود که له به ویژه مرز میان له و دندان را درگیر می‌کند. این بیماری‌ها در دو شکل کلی ژنتیوت و پریودونتیت مشاهده می‌شوند. ژنتیوت عبارت از التهاب له می‌باشد که شکل مزمن آن در بیش از ۹۰ درصد از مردم مشاهده می‌شود. این عارضه با سرخی، تورم، خونریزی و گاه بوی بد دهان همراه است. پریودونتیت به صورت التهاب، خونریزی و قرمزی له بروز می‌نماید که گاه همراه با ایجاد شکاف‌های عمیق بین له و دندان می‌باشد و حتی ممکن است سبب از بین رفتن دندان گردد^(۲). ثابت شده است که ژنتیوت یک التهاب ناشی از جایگزینی باکتری‌ها به ویژه در حاشیه له و دندان می‌باشد. توسعه و تشدید این عارضه بستگی به میزان تجمع پلاک دندانی، نوع میکروارگانیسم و ویژگی‌های سیستم ایمنی میزبان دارد^(۳). در دهان یک فرد سالم بیش از ۳۵۰ گونه میکروارگانیسم وجود دارد که تنها ۵ درصد از آن‌ها می‌توانند در بروز عفونت‌های پریودونتال نقش داشته باشند. باکتری‌های موجود در دهان به دو دسته تقسیم می‌شوند. دسته اول باکتری‌های بی‌ضرر و مفید می‌باشند که شامل باکتری‌های گرم مثبت هوازی هستند

1. Periodontal disease

2. Periodontium

3. Actinobacillus actinomycetemcomitans

4. Porphyromonas gingivalis

5. Bacteroides forsythus

6. Streptococcus mutans

7. S.sobrinus

8. Sanguinaria

9. in vitro

اسید استیک گلاسیال (تهیه شده از شرکت مرک آلمان)، کارباپول ۹۳۴P (شرکت بی اف گودربیج آمریکا) و اسانس نعناع (Naarden هلند) استفاده گردید.

بابونه توسط خرده نگاری در زیر میکروسکوب تأیید و میر توسط دوازمون رنگی، شناسایی شد. عصاره اتری خشک شده میر در مجاورت برم، بنفش رنگ می‌شود. همچنین اگر به $0/1$ گرم میر، 1 میلی لیتر اسید سولفوریک 6 نرمال و سپس کریستال‌های وانیلین اضافه گردد، به علت وجود سزکوئی ترپن‌ها در آن، محلول سرخ رنگ می‌شود (20). عصاره گیری از بابونه به روش پرکولاسیون و با استفاده از اتانول 70 درجه صورت پذیرفت. جهت تهیه تنتور میر از روش خیساندن (Maceration) و اتانول 90 درجه استفاده گردید (16)
جهت فرمولاسیون خمیر دندان از دو ماده کارباپول ۹۳۴P و کربوکسی متیل سلولز به عنوان ژلیفیان استفاده گردید. کلسیم کربنات و کلسیم تری فسفات به عنوان ماده ساینده و آنروزیل به عنوان جاذب الرطوبه به کار رفت. سدیم لوریل سولفات به عنوان ماده کف کننده انتخاب گردید و از دو حامل گلیسرین و پلی اتیلن گلیکول 200 جهت اضافه نمودن استفاده شد. در تمامی فرمولاسیون‌ها از سدیم ساخارین به میزان $0/05$ درصد به عنوان شیرین کننده، متیل و پروپیل پارابن جهت محافظت میکروبی (20 درصد) و اسانس نعناع (1 درصد) استفاده گردید.
در فرمولاسیون‌های حاوی کارباپول جهت خشی نمودن محیط، تری اتانول آمین به کار رفت. جدول شماره 1 نشان دهنده مقادیر مختلف مواد مورد استفاده در تهیه فرمولاسیون‌های تهیه شده، می‌باشد.

نموده است که در آن‌ها از عصاره گیاهانی همچون مریم گلی¹، اسانس میخک، میر²، بابونه آلمانی³ و انواع اکالیپتوس استفاده شده است (11).

بابونه با نام علمی *Matricaria chamomilla* L. از خانواده Compositae می‌باشد. قسمت مورداستفاده آن، تمام گیاه گل‌دار یا تنها گل‌های گیاه می‌باشد. اثرات ضد التهاب، محافظت کننده زخم، ضد اسپاسم، ضد باکتری این گیاه بارها به اثبات رسیده است و بدین جهت در بسیاری از فارماکوپه‌ها وارد شده است (12 تا 16). میر با نام علمی *Commiphora molmol* L. به خانواده Burceraceae تعلق دارد. الثوگوم رزین گیاه دارای اثرات ضد التهاب، ضد درد، قابض، مهار رشد میکروارگانیسم‌ها و التیام التهاب‌ها و زخم‌های دهانی می‌باشد ($12, 15, 17, 19$). از آن جاکه به نظر می‌رسد استفاده از خمیرهای دندان در مقایسه با سایر فرآورده‌های بهداشتی دهان، بیشتر در بین مردم رایج است (11)، در این پژوهش به فرمولاسیون خمیر دندان حاوی عصاره بابونه و تنتور میر و فرآورده‌ای که تنها حاوی تنتور میر بود، پرداخته شد. سپس اثربخشی این فرآورده در مقایسه با دارونما به صورت دوسوکور در افراد داوطلب دارای خونریزی لثه (Bleeding gum) به صورت مقدماتی بررسی گردید.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش از اسید سولفوریک، وانیلین، اتانول، آنیزالدئید، متابول، پتاسیم فسفات منوبازیک، تولوئن، اتیل استات، پلی اتیلن گلیکول 200 ، گلیسرین، تری اتانول آمین، سدیم هیدروکلراید، کلسیم کربنات، کلسیم تری فسفات، کربوکسی متیل سلولز، آنروزیل، سدیم لوریل سولفات، متیل پارابن، پروپیل پارابن، سدیم ساخارین،

1. *Salvia officinalis*
2. *Commiphora myrrha*
3. *Chamomilla recutita*

جدول شماره ۱: اجزاء فرمولاسیون های تهیه شده

کد فرمول	کاربایپول 934P	گلیسرین	کلرینات	کلریم	تری فسفات	آنزروزیل	SLS	PEG 200	عصاره بابونه	تنتور میر	مقادیر اجزاء فرمولاسیون (گرم در ۱۰۰ گرم فراورده) ^۱	
											عصاره بابونه	تنتور میر
F1	۰/۵	۲۰	۳۵	۰/۲	-	۱	-	-	۱/۵	۱	-	
F2	۰/۴	۲۰	۳۵	۰/۲	-	۲	-	-	۱/۵	۱	-	
F3	۰/۴	۲۰	۳۵	۰/۴	-	۲	-	-	۱/۵	۱	-	
F4	۰/۳	۲۰	۳۵	۰/۲	-	۲	-	-	۱/۵	۱	-	
F5	۰/۳	۲۰	۳۵	۰/۴	-	۲	-	-	۱/۵	۱	-	
F6	۰/۰	۲۰	۵۰	۰/۴	-	۲	-	-	۱/۵	۱	-	
F7	۰/۰	۲۵	۵۰	۰/۴	-	۲	-	-	۱/۵	۱	-	
F8	۰/۰	۲۰	-	۰/۲	۳۵	۱	-	-	۱/۵	۱	-	
F9	۰/۴	۲۰	-	۰/۴	۳۵	۲	-	-	۱/۵	۱	-	
F10	-	۲۰	-	۰/۴	۳۵	۲	-	-	۱/۵	۱	-	
F11	-	۱	۲۰	۰/۴	۳۵	۲	-	-	۱/۵	۱	-	
F12	-	۰/۸	۲۵	۰/۴	۳۰	-	-	-	۱/۵	۱	-	
F13	-	۲	۲۰	۰/۴	۳۲	-	-	-	۱/۵	۱	-	
F14	-	۱/۳	۲۵	۰/۴	۳۰	-	-	-	۱/۵	۱	-	
F15	-	۱	۲۵	۰/۴	۳۵	-	-	-	۱/۵	۱	-	
F16	-	۱	۲۰	۰/۴	۳۵	-	-	-	۱/۵	۱	-	
F17	-	۱	۳۰	۰/۴	۳۵	-	-	-	۱/۵	۱	-	
F18	-	۱	۳۰	۰/۴	۳۵	-	-	-	۱/۵	۱	-	
F19	-	۱	۳۰	۰/۴	۳۵	-	-	-	۱/۵	۱	-	
F20	-	۱	۱۵	۰/۶	۳۵	-	-	-	۱/۵	۱	-	
F21	-	۱	۱۵	۰/۶	۳۵	-	-	-	۱/۵	۱	-	
F22	-	۱	۱۵	۰/۶	۳۵	-	-	-	-	۱	-	
دارونما	-	-	۱۵	۰/۶	۳۵	-	-	-	-	-	-	

^۱ تمامی فرمولاسیون ها توسط آب محافظت شده (۰/۱۸ گرم متیل پارابن و ۰/۰۲ گرم پروپیل پارابن) به ۱۰۰ گرم رسانده شد. در تمامی خمیرهای فوق از ۰/۰۵ گرم سدیم ساخارین به عنوان شیرین کننده و ۱ گرم اسانس نعناع استفاده گردید. فرمولاسیون های حاوی کاربایپول توسط تری اتانول آمین خشی گردید.

جهت استاندارد نمودن اسانس نعناع از روش TLC استفاده شد. بدین منظور تولوئن و اتیل استات با نسبت ۷:۹۳ به عنوان فاز متحرک انتخاب شدند و از معرف وانیلین- اسید سولفوریک به عنوان ظاهر کننده، استفاده گردید. با استفاده از لامپ ماورای بنسن، R_f ترکیبات ظاهر شده تعیین و با مرجع، مقایسه گردید. در خصوص عصاره بابونه نیز با روشی مشابه با استفاده از فاز متحرک اتیل استات، فرمیک اسید، اسید استیک گلاسیال و آب به نسبت ۱۱:۱۱:۲۶ لکه های مربوط زیر لامپ UV مشخص و با مرجع، مقایسه گردید. در خصوص تنتور میر نیز حضور مواد مؤثره با روش TLC و فاز متحرک تولوئن و اتیل استات به نسبت ۷:

جهت تهیه خمیر دندان، ابتدا ماده ژلیفیان در آب محافظت شده حاوی شیرین کننده و سایر حامل ها پخش گردید، سپس ماده ساینده توسط همزن دیزیتال (Ika werk , Germany) با دور ۳۰۰ در دقیقه به محلول فوق اضافه گردید و در انتهای، اسانس اضافه شد. در پایان برای یکتواخت شدن، فرآورده از آسیاب سه استوانه ای گذرانده شد. (Erweka , Germany)

پس از دستیابی به فرمولاسیون مناسب، کنترل pH فرآورده ها و پایداری فیزیکی در سه دمای یخچال، محیط و ۴۰ درجه سانتی گراد، عصاره گیاهی از نظر قوام و Bleeding بررسی گردید.

حامله نبوده و از فرصهای ضد بارداری استفاده نمی‌نمودند. افرادی که واکنش‌های حساسیتی نسبت به فراورده داشتند، وارد مطالعه نشدند. تمامی نمونه‌ها در طی مطالعه از هیچ فرآورده دهانی دیگری استفاده ننموده بودند. این اثرات بر روی خونریزی در چهار مقیاس بی‌اثر (مشاهده خون پس از مسواک زدن)، کم اثر (مشاهده خون در بیش از نیمی از کف بیرون داده شده از دهان پس از مسواک زدن)، اثر متوسط (مشاهده خون در کمتر از نیمی از کف بیرون داده شده از دهان پس از مسواک زدن) و مؤثر (عدم مشاهده یا مقادیر بسیار جزیی از خون پس از مسواک زدن) در طول هفته اول و دوم، بررسی گردید. داوطلب، دندانپزشک و فرد جمع آوری کننده پرسشنامه از نوع فراورده مورد استفاده بی‌اطلاع بودند.

جهت بررسی آماری داده‌های کیفی از آزمون کای دو استفاده گردید و ارزش P کوچکتر از 0.05 ملاک معنی‌دار بودن این اختلاف در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

خرده‌نگاری نمونه بابونه، تأیید کننده گونه مورد نظر بود. با استفاده از روش عصاره‌گیری، $31/1$ درصد عصاره خشک از گیاه بابونه به دست آمد. بروز رنگ بنفش از مجاورت برم و عصاره اتری میر و همچنین بروز رنگ قرمز در آزمون وانیلین، تأیید کننده الثوگوم رزین میر بود.

نتایج حاصل از کروماتوگرافی لایه نازک انسانس نعناع، نشان‌دهنده لکه‌های مربوط به متیل استات، متون، سینثول و متول بود که با مرجع مطابقت داشت. لکه‌های فورانوادسما، متوكسی فورانو دیان، کورزرنون و فورانوسزکوئی ترپن در کروماتوگرافی لایه نازک تنتور میر نیز همین تطابق را با مرجع نشان داد. در خصوص بابونه نیز TLC عصاره، نشان‌دهنده لکه‌های کومارین و آپی‌ژنین بود که با مرجع تطابق داشت.

۹۳ تأیید گردید. بدین منظور از معرف آنیزالدئید-سولفوریک اسید به عنوان ظاهر کننده، استفاده شد و لکه‌های حاصل، زیر نور ماوراء بنفش با مرجع مقایسه گردید(۲۱).

پیش از بررسی مقدماتی بالینی، فرآورده‌های مورد نظر شامل خمیر دندان F۲۱ حاوی بابونه (۱/۵ درصد) و میر (۱ درصد)، خمیر دندان F۲۲ حاوی میر (۱ درصد) و خمیر دندان پایه (دارونما)، از نظر محدودیت میکروبی کنترل گردیدند و سپس بررسی بالینی مقدماتی صورت پذیرفت(۱۵). با توجه به اینکه تنتور میر با میزان ۱ درصد دارای اثرات ضد التهاب لثه می‌باشد از مقدار فوق در فرمولاسیون‌ها استفاده گردید.

جهت بررسی ویژگی‌های ظاهری فرآورده‌های F۲۱ و F۲۲، این دو خمیر دندان در دو گروه داوطلب ۱۵ نفری به صورت دوسوکور از نظر رنگ، بو، طعم، قوام، اثر خنک‌کنندگی، کف کنندگی و کیفیت باز شدن خمیر در دهان درسه مقیاس خوب، قابل قبول و نامتناسب مورد ارزیابی قرار گرفتند.

اثر فرآورده‌های F۲۱ و F۲۲ در مقایسه با دارونما به ترتیب در گروه‌های 17 ، 15 و 17 نفری (23 مرد و 26 زن در محدوده سنی 18 تا 49 سال) از داوطلبینی که به تشخیص دندانپزشک دارای خونریزی لثه (Bleeding gum) بودند و از نظر سن، جنس و مدت وجود عارضه، همسان سازی شده بودند، به مدت دو هفته (با مصرف حداقل یکبار در روز) بررسی گردید. نمونه‌ها بر اساس ویژگی‌های ذکر شده به ترتیب وارد گروه‌های فوق شدند. افرادی که وارد مطالعه شدند، همگی دارای حداقل 20 دندان سالم و بدون سایر عوارض پریودونتال بوده و هیچ‌یک از افراد مورد مطالعه در یک ماهه اخیر از آنتی بیوتیک و یا درمان‌های ضد التهابی استروئیدی استفاده ننموده بودند. نمونه‌های سیگاری وارد مطالعه نشدند. خانم‌های دریافت کننده،

از ۱۰۰ عدد) قرار داشت. همچنین آزمون‌های افتراقی، هیچ‌گونه میکروارگانیسم پاتوژنی را نشان نداد. جدول شماره ۲ بیانگر نتایج حاصل از بررسی پذیرش فرآورده‌های F۲۱ و F۲۲ در دو گروه داوطلب ۱۵ نفری ممی‌باشد.

جدول شماره ۲: نتایج حاصل از بررسی پذیرش فرآورده F۲۱ و F۲۲ از دیدگاه داوطلبین

* خمیر دندان F۲۲		الخمیر دندان F۲۱		الخمیر دندان F۲۰		ویژگی های
بد	قابل قبول	بد	قابل قبول	بد	قابل قبول	
۱	۱	۱۳	۵	۴	۶	رنگ
-	۵	۱۰	-	۸	۷	بو
۲	۳	۱۰	۲	۹	۴	طعم
-	۴	۱۱	-	۶	۹	قوام
-	۵	۱۰	-	۵	۱۰	خنک کنندگی
-	۴	۱۱	-	۳	۱۲	کف کنندگی
-	۲	۱۳	-	-	۱۵	باز شدن دردها

*فراورده حاوی تنتور میر تفاوت معنی داری را از نظر پذیرش نسبت به خمیر دندان حاوی عصاره باپونه و تنتور میر نشان داد ($P < 0.05$)

جدول شماره ۳ بیانگر میانگین ارزش اثربخشی فرآورده‌های مورد مطالعه بر عارضه خونریزی در طی هفته اول و دوم می‌باشد.

نتایج حاصل از بررسی کمک حلال مناسب برای عصاره های گیاهی در فرمولاسیون نشان داد که پروپیلن گلیکول و اتانول، بهترین کمک حلال می باشند ولی با توجه به طعم تلخ این مواد از گلیسرین و پلی اتیلن گلیکول، که حلالیت مناسبی را نیز ایجاد می نمودند، استفاده گردید.

نتایج بررسی فرمولاسیون‌های حاصل، حاکی از مناسب نبودن ژلیفیان کاربپول P ۹۳۴ برای تهیه خمیر بود که به جای آن از سدیم کربوکسی متیل سلوزل استفاده گردید. همچنین ویژگی‌های کربنات کلسیم منجر به جایگزینی آن با تری کلسیم فسفات گردید. جهت بهبود میزان کف کنندگی نیز از مقادیر متفاوت سدیم لوریل استفاده گردید. با توجه به ویژگی‌های ظاهری، دو فرمولاسیون F۲۱ و F۲۲ به عنوان خمیر دارویی و براساس آن، دارونما انتخاب گردید (جدول شماره ۱). دو فرمول انتخاب شده به ترتیب دارای pH معادل ۶/۸۷ و ۶/۹۳ بودند، که سازگاری مناسبی با حفظ دهانی داشتند. بررسی پایداری فیزیکی این فرآورده‌ها در سه دمای یخچال، محیط و ۴۰ درجه، حاکی از عدم تغییر قوام، یکنواختی و عدم بروز پدیده Bleeding بود.

هر هر گرم از فرآورده، ۹۰ میکروارگانیسم وجود داشت که در محدوده قابل قبول فارماکوپه (یعنی کمتر

جدول شماره ۳: نتایج حاصل از بررسی اثر فراورده‌های مورد مطالعه بر خونریزی لته

نوع اثر (تعداد افراد در زمان‌های یک و دو هفته)										فرآورده مورد مطالعه	
موثر		اثر متوسط		کم اثر		بی اثر					
هفته دوم	هفته اول	هفته دوم	هفته اول	هفته دوم	هفته اول	هفته دوم	هفته اول	هفته دوم	هفته اول	هفته دوم	*
۱۱	۷	۴	۵	۱	۴	۱	۱	۱	۱۷	۱۷	F۲۱
۱۰	۹	۵	۵	-	۱	-	-	-	۱۵	۱۵	F۲۲
-	-	۲	۳	۴	۷	۱۱	۷	۷	۱۷	۱۷	دارونما

- تفاوت معنی دار در مقایسه با دارونما ($P < 0.05$ و $P < 0.001$)

بحث

گردید. نتایج ارائه شده در جدول شماره ۲ بیانگر پذیرش مناسب هر دو فرآورده بود. مقایسه دو خمیر دندان مورد مطالعه بیانگر پذیرش بیشتر فرآورده F۲۲ (که تنها حاوی تنتور میر بود) در مقایسه با F۲۱ از دیدگاه، رنگ، طعم و بو می‌باشد. این امر را می‌توان به حضور عصاره باbone نسبت داد که سبب تغییر رنگ سفید خمیر و تغییر طعم و بوی آن می‌شود. بررسی اثر فرآوردهای F۲۱ و F۲۲ بر خونریزی لثه، حاکی از تفاوت معنی‌دار اثر بخشی هر دو فرآورده در مقایسه با دارونما در طی هفته‌های اول و دوم می‌باشد. این بررسی تفاوت معنی‌داری را در طی دو هفته، بین دو فرآورده فوق نشان نمی‌دهد.

مطالعات مختلف انجام شده، حاکی از تأثیر الثوگوم رزین میر بر استوماتیت، ژنتیویت و التهابات مخاط دهانی می‌باشد^(۲۴، ۲۳). عصاره باbone نیز دارای اثرات کاهش دهنده خونریزی و تورم لثه می‌باشد^(۱۲). نتایج به دست آمده از این مطالعه نیز با موارد فوق همخوانی دارد. در مطالعات مشابهی که بر روی خمیرهای دندان تجاری موجود در بازار صورت پذیرفته است، اثرات مناسبی در خصوصیات کاهش خونریزی لثه در افراد مورد مطالعه ذکر شده است^(۲۵). در مطالعه دیگری که بر روی ۳۱ خمیر دندان گیاهی موجود در بازار چین انجام گرفت، بهترین عملکرد در کاهش پلاک و حفاظت دندان در فرآوردهای حاوی جین سنگ (Ginseng) و عصاره گیاه Pinus tabulae-formis مشاهده گردید^(۴). اثرات مناسب مشابهی از عصاره سانگوئیناریا گزارش شده است^(۳). در مجموع اثرات قابض تنتور میر و اثرات ضدالتهاب، ضد درد و ضد باکتریال الثوگوم رزین میر و باbone می‌تواند توجیه کننده این امر باشد.

بررسی اثرات ضد درد فرآوردهای مذکور با توجه به تعداد کم نمونه‌هایی که از این عارضه رنج

بررسی فرمولاسیون‌های تهیه شده، حاکی از تأثیر اجزاء فرمولاسیون بر پایداری فرآورده می‌باشد. در این پژوهش از دو ماده ساینده کلسیم کربنات و تری کلسیم فسفات استفاده گردید. تغییر نوع ماده ساینده تأثیر بسزایی در کیفیت فرآورده داشت؛ به گونه‌ای که F۱ دارای قوام مناسب بود، در حالی که خمیر F۸ با همان اجزاء و تنها تغییر نوع ساینده به تری کلسیم فسفات، قوام مناسب تری را نشان داد. این امر در مقایسه F۳ و F۹ نیز مشاهده گردید.

تغییر ماده ژلیفیان نیز مؤید تغییر کیفیت فرآورده بود؛ به گونه‌ای که تغییر ژلیفیان از کارباقول P۹۳۴ به کربوکسی متیل سلوزل، کیفیت فرآورده را از دیدگاه قوام و یکنواختی به شکل قابل ملاحظه‌ای افزایش داد. این امر را نمی‌توان به تداخل کارباقول با عصاره‌های گیاهی نسبت داد، زیرا در مطالعه‌ای جهت تهیه ژل دهانی باbone، نعناع و میر، این پلیمر بهترین نتایج را نشان داد^(۱۵). در بسیاری از مراجع از کربوکسی متیل سلوزل به عنوان یک ژلیفیان مناسب در تهیه خمیرهای دندان یاد می‌شود^(۲۶)؛ این امر به ویژه در فرآوردهای گیاهی و با توجه به مشکلات پایداری فیزیکی فرآوردهای حاوی این عصاره‌ها بیشتر خودنمایی می‌کند. در این پژوهش نیز با توجه به کاربرد دو گیاه در فرمولاسیون خمیر، کربوکسی متیل سلوزل نتایج مناسب تری را نشان داد. همچنین در این پژوهش رابطه مستقیمی بین میزان این ژلیفیان و قوام فرآورده مشاهده گردید. تغییر نوع حامل جاذب الرطوبه و استفاده توأم از پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰ نیز نتایج مناسبی از نظر یکنواختی و قوام فرآورده نشان داد.

با توجه به ویژگی‌های فرمولهای تهیه شده دو فرمولاسیون F۲۱ و F۲۲ جهت مطالعات بالینی مقدماتی انتخاب شدند. پس از تأیید ویژگی‌های محدودیت میکروبی فرآوردهای فوق، ابتدا پذیرش فرآوردهای مورد نظر در دو گروه داوطلب ۱۵ نفری سالم بررسی

سپاسگزاری

در پایان از زحمات آقای دکتر حسن صمیمی به عنوان مشاور دندانپزشک و همکاری های سازمان مدیریت و برنامه ریزی استان مازندران که حمایت مالی این تحقیق را به عهده داشتند، تشکر و قدردانی می گردد.

می بردنده، لزوم مطالعات بیشتر را می طلبد، معهدا پژوهش های مختلف بیان کننده اثرات ضد درد عصاره بابونه و تنفس میر می باشند(۲۸،۱۸). به هر حال تحقیقات بیشتر همراه با بی گیری طولانی تر داوطلبان می تواند نتایج دقیق تری را به دنبال داشته باشد.

فهرست منابع

1. Poucher WA. *Poucher's perfumes, cosmetics and soaps*, 4th ed, London: Chapman & Hall, 1993; 3: 65-68.
2. Simon H. *Periodontal Disease*, USA: Cynthia Chevins Pub, 2002; pp: 1-5.
3. Bengne MG, Yslas N, Reyes E, Quiroz V, Santana J, Jimenez G. Clinical effect of Mexican Sanguinaria extract (*Polygonum aviculare L.*) on gingivitis, *J. Ethnopharmacol.* 2001; 74: 45-51.
4. Wu-Yuan CD, Green L, Birch WX. In vitro screening of Chinese medicinal toothpastes: their effects on growth and plaque formation of mutans streptococci, *Caries Res.* 1990; 24: 198-202.
5. Goldstein BH, Epstein JB. Unconventional dentistry: part IV unconventional dental practices and products, *J. Can. Dent. Assoc.* 2000; 66(10): 564-568.
6. Fidler P, Loprinzi CL, O'Fallon JR, Leitch JM, Lee JK. Prospective evaluation of a chamomile mouthwash for prevention of 5-FU-induced oral mucositis, *Cancer*. 1996; 77: 522-525.
7. Kohda H, Kozaki K, Nagasaki NY. Prevention of dental caries by oriental fok medicines: active principles of Zizyphus fructus for inhibition of insoluble glucan formation by cariogenic bacterium *Streptococcus mutans*, *Planta Med.* 1986; 21: 5-22.
8. Namba T, Tsuneyzuka M, Hattori H. Dental Caries prevention by traditional Chinese medicines, *Planta Med.* 1982; 44: 100-106.
9. Southard GL, Boulware RT, Walborn DR, Graznik WJ, Thorne EE, Yankell SL. Sanguinarine, a new antiplaque agent: Retention and plaque specificity, *J. Am. Dent. Assoc.* 1984; 108: 338-341.
10. Wolinsky LE, Sote OE. Isolation of natural plaque-inhibiting substances from Nigerian chewing sticks, *Caries Res.* 1984; 16: 216-225.
11. Mollally BH, James JA, Coulter WA, Linden GJ. The efficacy of a herbal-based toothpaste on the control of plaque and gingivitis, *J. Clin. Periodont.* 1995; 22: 686-689.
12. Amelio FS. *Botanicals: A phytocosmetic desk reference*, USA: CRC press, 1999; pp: 77, 168-169.

13. Cinco M, Banfi E, Tubaro A, Della-Loggia R. Microbial survey on the activity of hydroalcoholic extract of camomile, *Int. J. Crude Drug Res.* 1983; 21: 145-151.
14. Glowania HJ, Swoboda M. Effect of chamomile on wound healing – a clinical double-blind study, *Zeitch. Haut.* 1987; 17: 1262-1267.
15. آزادبخت محمد، مرتضی سمنانی کتابون، سعیدی مجید، یوسفی ن. فرمولاسیون ژل گیاهی باونه، نعناع، میر و بررسی اثر آن بر آفت مینور، علوم دارویی (مجله دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز)، بهار و تابستان ۱۳۸۱، شماره ۱، صفحات ۱۲ - ۱.
16. مرتضی سمنانی کتابون، آزادبخت محمد، سعیدی مجید، روحانی فرد س. فرمولاسیون ژل موضعی باونه و میر و مطالعه مقدماتی اثرات آن بر ضایعات پوستی حاصل از حشره بند، *فصلنامه گیاهان دارویی*، پژوهشکده جهاد دانشگاهی تهران، زمستان ۱۳۸۱ ، شماره ۵ ، صفحات ۴۱ - ۳۱.
17. Tariq M, Ageel AM, Al-Yahya MA, Mossa JS, Al-said MS, Parmar NS. Anti-inflammatory activity of Comiphora molmol, *Agents Actions.* 1986; 17: 381-382.
18. Atta AH, Alkofahi A. anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plant extracts, *J. Ethopharmacol.* 1999; 60: 117-124.
19. Dolara P, Luceri C, Ghelardini C. Analgesic effects of myrrh, *Nature.* 1996; 379: 29.
20. Hartke K, Nutschler E. *DAB.9-kommentar*, Stuttgart: Hans Hug, 1988; pp: 2411-5.
21. Wagner H, Bladt S. *Plant drug analysis*. New York: Springer-Verlag, 1984; pp: 187.
22. Wilkinson JB, Moore RJ: *Harry's Cosmeticology*, 7th ed. London: Longman scientific & Technical, 1996; p. 613.
23. Pesko LJ. Aphthous ulcers, *Am. Drugist.* 1990; 202: 90.
24. Michie CA, Coope E. Frankincense and myrrh as remedies in children, *J. Royal Soc. Med.* 1991; 84: 602-604.
25. Ellershausen B, Gruber I, Hamm G. The effects of herbal agents on dental plaque and sulcus of herbal agents on dental plaque and sulcus bleeding index, *Deut. Zahn. Aeitch.* 1991; 46: 352-355.
26. Scherer W, Gultz J, Kaim J. The ability of an herbal mouthrinse to reduce gingival bleeding, *J. Clin. Dent.* 1998; 9: 97-100.
27. Noran J, Addy M, Newcombe R. Comparison of an herbal toothpaste with a fluoride toothpaste on plaque and gingivitis, *Clin. Prev. Dent.* 1991; 13: 12-15.
28. Nemecz G. Chamomile, *U.S. Pharm.* 1998; 23: 104-116.