

## Comparing the effects of propolis extract mouthwash with Nystatin mouthwash on denture stomatitis

Vahid Fakhrzadeh<sup>1</sup>, Hosein Eslami<sup>2</sup>, Hossein Samadi Kafil<sup>3</sup>, Mohammad Saeed Khodaie<sup>4</sup>, Sarvin Daneshpanah<sup>4</sup>, Neda Yasamineh<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>2</sup>Department of Oral and Maxillofacial Medicine, Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>3</sup>Department of Bacteriology and Virology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>4</sup>Student Research Committee, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

### ARTICLE INFO

#### Article History:

Received: 25/Nov/2023

Revised: 01/Aug/2024

Accepted: 03/Aug/2024

ePublished: 21/Jan/2025

#### Keywords:

- Denture stomatitis
- Nystatin
- Propolis extract

### Abstract

**Background.** Denture stomatitis is the most important clinical complication that is common in denture wearers. *Candida albicans* is the most important microorganism involved in the pathogenesis of this disease. Since the antifungal activity of propolis extract on *Candida albicans* has been proven in the laboratory, the aim of the study is to compare the mouthwash of propolis extract and nystatin in the treatment of denture stomatitis.

**Methods.** In this study, thirty people with full removable dentures, suffering from type two denture stomatitis with symptoms of a wide erythematous area of the mucosa covered by the denture, participated. Propolis extract mouthwash was given to one group and nystatin mouthwash to the other group. The size of the erythema caused by denture stomatitis was taken before the start of mouthwash use, five, ten, fifteen and twenty days after the start of use, and the obtained data were analyzed by descriptive statistical methods and repeated analysis of variance, and  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results.** There is a statistically significant difference between the average size of the erythema in the two groups under investigation at five and ten days after the start of use, which is greater in the nystatin group than the average in the propolis extract group, and at other evaluation times between the average. There is no statistically significant difference in the size of the erythema in the two groups.

**Conclusion.** Propolis extract mouthwash has the same effect as nystatin mouthwash in the treatment of denture stomatitis and due to its cheapness, ease of access, better taste and less side effects than nystatin, it is recommended for the treatment of fungal lesions including denture stomatitis.

**Practical Implications.** Considering the benefits of propolis extract mouthwash compared to nystatin mouthwash, while having the same effects, the healthcare system should take measures to increase the consumption and prosperity of this mouthwash.

**How to cite this article:** Fakhrzadeh V, Eslami H, Samadi Kafil H, Khodaie M S, Daneshpanah S, Yasamineh N.

Comparing the effects of propolis extract mouthwash with nystatin mouthwash on denture stomatitis. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2025;47(1):52-61. doi: 10.34172/mj.025.33277. Persian.

\*Corresponding author; Email: [yasamineh@gmail.com](mailto:yasamineh@gmail.com)

© 2025 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

## Extended Abstract

### Background

Denture stomatitis is a chronic inflammation of mucous membrane supporting the movable prostheses. Oral candidiasis is one of the most prevalent opportunistic fungal infections in the oral cavity, caused by yeast-like fungal microorganism termed candida. The current view is that the etiology of denture stomatitis is multifactorial, candida infection is the predominant associated etiological factors for denture stomatitis at recent years, some studies reported the microbial resistance of candida specie against antifungal agents. Since the antimicrobial effects of propolis extract have been proven on some bacterial species and candida albicans, this study was aimed to compare the antifungal effect of propolis extract with common antifungal agents, nistatin.

### Methods

This study is a randomized clinical trial and the target population is people who used complete removable dentures and had erythematous denture stomatitis. To determine the sample size, the study of Bakhshi et al. and the formula for determining the sample size were used to compare two averages, and based on the following, the minimum sample size was determined to be 10 people in each group, but to increase the accuracy of the study and to consider the possibility of reduction The number of patients during the study, (Loss to follow) 15 people for each group and a total of 30 people who met the conditions to enter the study were selected. Propolis extract mouthwash was given to one group and nystatin mouthwash to the other group. The patients were visited on days 5, 10, 15 and 20 in each visit; the length and width of erythema were measured using a digital calliper. Data were analysed by SPSS.15 and descriptive statistical methods (Mean  $\pm$  SEM) and repeated measures ANOVA.  $p < 0.05$  was considered statistically significant. The patients were advised to rinse their mouths with 20 drops of the solution for 120 seconds every 8 hours in 3 shifts, morning, noon and night, after brushing their teeth and cleaning their mouths. After using mouthwash

every time, put your denture in your mouth and avoid eating and drinking for 15 minutes. Also, the patient was advised to use the medicine at the determined time.

### Results

This study involved a total of 30 individuals who were randomly assigned into two distinct groups: the control group and the case group. The control group was prescribed a mouthwash containing Nystatin, a common antifungal agent, while the case group was given a mouthwash formulated with propolis extract, a natural substance collected by honeybees known for its antimicrobial properties. The participants comprised of 43.3 percent women and 56.7 percent men, reflecting a balanced gender distribution. Both the test group and the control group followed a similar demographic split, ensuring a fair comparison between the two groups. To determine if there was a statistically significant relationship between the gender of the participants and the group under research, a chi-square test was employed. The results indicated that there was no statistically significant relationship between these variables, suggesting that the effects observed in the study were not influenced by the gender of the participants. The study also utilized analysis of variance with repeated measurements to check for a statistically significant difference between the average lengths of erythema in the two groups under investigation at five different evaluation times. Erythema, a common symptom of denture stomatitis, is characterized by redness and inflammation of the mucous membranes. The findings of the study suggest that propolis extract mouthwash can be an effective tool to reduce the length and width of erythema caused by denture stomatitis. The data indicates that patients using propolis extract mouthwash experienced an approximate 40 percent reduction in the size of the erythema after just 5 days of use. Furthermore, after 10 days of use, the size of the erythema had, on average, reduced by about 70 percent. Beyond this point, the rate of erythema shrinkage decreased, indicating that the most significant effects of the

propolis extract mouthwash were observed within the first 10 days of treatment. By the twentieth day of treatment, the impact of propolis extract mouthwash on reducing the length and width of erythema was slightly more than that of Nystatin. However, there were no statistically significant differences in healing time between the two groups, suggesting that both treatments were equally effective over the course of the study.

### **Conclusion**

The results of this study show that propolis extract mouth wash could be effective on the treatment of denture stomatitis and could be a

good alternative to nystatin. The use of propolis extract mouthwash has been found to be as effective as nystatin mouthwash. This discovery is significant for several reasons. Firstly; propolis extract mouthwash is more economical than nystatin, making it a cost-effective alternative for patients. Furthermore, propolis extract mouthwash has a more pleasant taste compared to nystatin. This can greatly improve patient compliance, as the taste of a mouthwash can often be a deterrent to regular use. Lastly, propolis extract mouthwash has been observed to have fewer side effects than nystatin. This makes it a safer choice for long-term use.

## مقایسه اثرات دهان شویهی عصاره پروپولیس با دهان شویهی نیستاتین بر دنچر استوماتیت

وحید فخرزاده<sup>۱</sup>، حسین اسلامی<sup>۲</sup>، حسین صمدی کفیل<sup>۳</sup>، محمدسعید خدایی<sup>۴</sup>، سروین دانش‌پناه<sup>۴</sup>، ندا یاسمینه<sup>۱\*</sup>

گروه پروتز دندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
گروه باکتری‌شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
گرمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

### چکیده

**زمینه.** شایع‌ترین عارضه بالینی در استفاده‌کنندگان دنچر، استوماتیت است. کاندیدا آلبیکنز مهم‌ترین میکروارگاناسمی است که در پاتوژنز این بیماری دخالت دارد. از آنجایی‌که، فعالیت ضدقارچی عصاره پروپولیس بر روی کاندیدا آلبیکنز در آزمایشگاه ثابت شده. هدف مطالعه، مقایسه دهان‌شویه عصاره پروپولیس و نیستاتین در درمان دنچر استوماتیت است.

**روش کار.** در این مطالعه سی نفر دارای دنچر متحرک کامل، مبتلا به دنچر استوماتیت تیپ دو با علائم ناحیه وسیع اریتماتوز مخاطی پوشیده شده با دنچر، شرکت کردند. به یک گروه دهان‌شویه عصاره پروپولیس و به دیگری دهان‌شویه نیستاتین ارایه شد. اندازه اریتم ناشی از دنچر استوماتیت قبل از شروع مصرف دهان‌شویه، ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ روز بعد از شروع مصرف گرفته و داده‌های به دست آمده به وسیله روش‌های آماری توصیفی و آنالیز واریانس تکرار شونده تحلیل و  $P < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها.** در دو زمان ۵ و ۱۰ روز بعد از شروع مصرف، بین میانگین اندازه اریتم در دو گروه تحت بررسی تفاوت معنی‌دار آماری وجود دارد که در گروه نیستاتین بیشتر از میانگین آن در گروه عصاره پروپولیس است و در سایر زمان‌های ارزیابی بین میانگین اندازه اریتم در دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری وجود ندارد.

**نتیجه‌گیری.** دهان‌شویه عصاره پروپولیس در درمان دنچر استوماتیت اثری مشابه دهان‌شویه نیستاتین دارد و با توجه به ارزانی، سهولت دسترسی، طعم بهتر و از عوارض جانبی کمتر نسبت به نیستاتین، جهت درمان ضایعات قارچی از جمله دنچراستوماتیت پیشنهاد می‌گردد.

**پیامدهای عملی.** با توجه به مزایای دهان‌شویه عصاره پروپولیس نسبت به دهان‌شویه نیستاتین در قبال اثر مشابه، جهت افزایش مصرف و رونق این دهان‌شویه از سوی نظام سلامت اقدام گردد.

### اطلاعات مقاله

#### سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۲/۹/۴  
اصلاح‌نهایی: ۱۴۰۳/۵/۱۱  
پذیرش: ۱۴۰۳/۵/۱۳  
انتشار برخط: ۱۴۰۳/۱۱/۲

#### کلید واژه‌ها:

- دنچر استوماتیت
- نیستاتین
- عصاره پروپولیس

### مقدمه

دنچر استوماتیت نشان‌دهنده وضعیت التهابی مزمن غشاء مخاطی است که توسط دنچر متحرک پوشانیده شده است. دنچر استوماتیت در یازده الی شصت و هفت درصد افرادی که از دنچر متحرک استفاده می‌کنند، دیده می‌شود. این بیماری در اغلب موارد آسیمپتوماتیک بوده و طی معاینات بالینی کشف می‌شود. حضور میکروارگاناسم، بهداشت ضعیف، استفاده شبانه از دنچر، تروما ناشی از دنچر نامناسب، سطح تماس ناصاف دنچر با بافت، آلرژی به مواد آزاد شده از دنچر از علل این بیماری می‌باشد.<sup>۱،۳</sup>

کاندیدایزیس دهانی از شایع‌ترین عفونت‌های فرصت‌طلب قارچی دهان می‌باشد که توسط میکروارگاناسمی به نام کاندیدا ایجاد می‌شود. کاندیدایزیس مسری نیست، زیرا تقریباً تمام افراد به طور طبیعی حامل قارچ کاندیدا می‌باشند.<sup>۴</sup> تعدادی از فاکتورهای محیطی یا ژنتیکی توانایی تبدیل کاندیدا از حالت هم زیست به یک میکروارگاناسم پاتوژن را دارا می‌باشند، که باعث بیماری کاندیدایزیس می‌گردد.<sup>۵</sup> کاندیدا آلبیکنز شایع‌ترین گونه کاندیدا است که در محیط دهان یافت می‌شود. کاندیدا به‌طور اولیه در

\*نویسنده مسؤول؛ ایمیل: yasamineh@gmail.com

کرده و به دنچراستوماتیت از نوع اریتماتوز (تایپ II) مبتلا بودند. بیمارانی که به بخش بیماری‌های دهان و دندان دانشکده دندان‌پزشکی تبریز مراجعه نمودند، توسط پزشک متخصص بیماری‌های دهان معاینه شده و در صورت تأیید بالینی ابتلا به نوع اریتماتوز دنچر استوماتیت، جهت شرکت در مطالعه دعوت شدند. جهت تعیین حجم نمونه از مطالعه بخشی و همکاران و فرمول تعیین حجم نمونه جهت مقایسه دو میانگین استفاده گردید و به استناد موارد زیر حداقل حجم نمونه در هر گروه ۱۰ نفر تعیین گردید، ولی برای افزایش دقت مطالعه و در نظر گرفتن احتمال ریزش بیماران در طول مطالعه، سی نفر که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب شدند.<sup>۲</sup> معیارهای ورود شامل ابتلا به دنچر استوماتیت اریتماتوز، تمایل برای شرکت در مطالعه، عضلات جونده سالم (در معاینه بالینی عضلات جونده tenderness و تریسموس مشاهده نگردد)، توانایی استفاده از دهان‌شویه، سلامت روحی و روانی، و دست دندان مناسب (سالم، بدون لقی و تغییر رنگ) بود. معیارهای عدم ورود شامل استفاده از داروهای ضدقارچ و آنتی‌بیوتیک و کورتیکو استروئید در یک ماه گذشته، آلرژی به نیستاتین و یا عصاره پروپولیس، ابتلا به بیماری آلزایمر، افراد مبتلا به بیماری‌های نوروماسکولار که توانایی رعایت بهداشت دهان را ندارند، ابتلا به نوع گرانولار و pin point دنچر استوماتیت، و افرادی که صلاحیت دادن رضایت شخصی را ندارند می‌باشد. بیماران شرکت‌کننده در مطالعه، ارایه‌دهندگان دهان‌شویه، افرادی که پیامدها و عوارض را بررسی می‌کردند، کورسازی شدند. سی نفر انتخاب شده به صورت تصادفی با نرم‌افزار Randomization به دو گروه ۱۵ نفره تقسیم شدند. به افراد گروه اول دهان‌شویه عصاره پروپولیس سی درصد (شرکت دارویی سورن تک توس مشهد) تجویز شد. به بیماران تذکر داده شد که بعد از مسواک‌زدن و تمیز نمودن دهان، هر هشت ساعت یک بار در سه نوبت صبح و ظهر و شب هر بار ۲۰ قطره از محلول را به مدت ۱۲۰ ثانیه در دهان دهانشویه کنند. بعد از هر بار استفاده از دهان‌شویه، دنچر خود را در دهان گذاشته و به مدت ۱۵ دقیقه از خوردن و آشامیدن بپرهیزند. همچنین به بیمار توصیه شد در وقت معین از دارو استفاده کند. به افراد گروه دوم دهان‌شویه نیستاتین (شرکت داروسازی جابرین‌حیان) تجویز شد و توصیه شد که بعد از مسواک‌زدن و تمیز نمودن دهان، سه بار در روز، هر هشت ساعت یک بار در سه نوبت صبح و ظهر و شب هر بار ۵ میلی‌لیتر از محلول را به مدت ۱۲۰ ثانیه در دهان دهانشویه کنند.<sup>۲۲</sup> بعد از هر بار استفاده از دهان‌شویه، دنچر خود را در دهان گذاشته و به مدت سی دقیقه از خوردن و آشامیدن بپرهیزند.

سطح پستی زبان کلنی تشکیل می‌دهد. مخاط وسط پوشیده از پلاک دندان، محل ثانویه کلونیزاسیون هستند.<sup>۶</sup> وقتی سیستم ایمنی میزبان ضعیف می‌شود کاندیدا به شکل پاتوژن خود تبدیل می‌شود. اثر داروهای ضدقارچی در درمان دنچر استوماتیت از نقش کاندیدا آلبیکنز در اتیولوژی این بیماری حمایت می‌کند.<sup>۷</sup> ارتباط واضحی بین بهداشت ضعیف دنچر و ایجاد دنچر استوماتیت وجود دارد. مطالعات بسیاری نشان می‌دهد افراد، بهداشت دنچر را به طریقی که دندان‌های طبیعی را مسواک می‌زدند ادامه می‌دهند در حالی که این روش برای حفظ بهداشت مناسب دنچر کافی نیست و استفاده کردن از محلول‌های ضدعفونی‌کننده و غوطه‌ور کردن در محلول هیپوکلوریت سدیم الزامی است. خارج نکردن شبانه دنچر هم با بهداشت ضعیف در ارتباط بوده و باعث دنچراستوماتیت می‌شود.<sup>۷</sup> دنچرهای کثیف و مراقبت‌های بهداشتی ضعیف عوامل مستعد کننده اصلی هستند، چرا که بهبودی این ضایعات را اغلب می‌توان بعد از رعایت دقیق بهداشت دهان و دنچر مشاهده کرد.<sup>۸</sup> هدف از انجام این تحقیق بررسی تأثیرات بالینی دهان‌شویه عصاره پروپولیس بر روی ضایعات دنچر استوماتیت در مقایسه با دهان شویه نیستاتین می‌باشد. درمان با داروهای ضدقارچی، تصحیح دنچرهای با تطابق بد، کنترل مؤثر پلاک، رعایت بهداشت دهان و دنچر و نیز تصحیح عادات استفاده از دنچر، مهم‌ترین روش‌های درمان و پیشگیری‌اند.<sup>۸</sup> برای جلوگیری از رشد کاندیدا آلبیکنز روی مخاط دهان و نیز سطح دنچر، می‌توان از داروهای ضد قارچی استفاده کرد. نیستاتین اولین درمان مفید برای کاندیدیازیس دهانی می‌باشد. به منظور استفاده دهانی، بسیاری از بیماران اظهار می‌دارند که نیستاتین مزه بسیار تلخی دارد که امکان دارد مقبولیت آن را در بیماران کاهش دهد. تأثیر نیستاتین متکی بر تماس مستقیم با ارگانسیم کاندیدایی است. این مسأله، دوزهای متعدد در شبانه‌روز را الزامی می‌گرداند تا مخمرها به حد کافی در معرض دارو قرار گیرند.<sup>۹</sup> پروپولیس (Propolis) یک محصول طبیعی مشتق از رزین گیاهی تجمع یافته توسط زنبور عسل می‌باشد. از ویژگیهای منحصر به فرد این ماده خاصیت ضدالتهابی آن است که به واسطه مهار تولید پروستاگلاندین‌ها از طریق مهار آنزیم لیبواکسیژناز می‌باشد. مطالعات اخیر خواص ضدباکتریایی، ضدپروتوزوئی، ضدقارچی و ضدویروسی بره موم را نشان داده‌اند.<sup>۱۰، ۱۴، ۱۷-۲۱</sup>

## روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده می‌باشد و جمعیت هدف افرادی می‌باشند که از دنچر متحرک کامل استفاده



ارزیابی استفاده گردید. بین میانگین متغیر طول اریتم در دو گروه تحت بررسی در زمان شروع مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری وجود ندارد. ( $P < 0/05$ ). بین میانگین متغیر طول اریتم در پنج زمان ارزیابی تفاوت معنی‌دار آماری وجود دارد. ( $P < 0/001$ ) جهت بررسی اینکه این تفاوت دقیقاً بین کدام دو گروه است از آزمون Sidak استفاده گردید. نتایج این آزمون نشان داد بین میانگین متغیر طول اریتم در روز اول با سایر زمانهای ارزیابی تفاوت معنی‌دار آماری وجود دارد و میانگین طول اریتم در روز اول بیشتر از میانگین طول اریتم در سایر زمانهای ارزیابی است. ( $P < 0/001$ ), بین میانگین متغیر طول اریتم ۵ روز بعد از شروع مصرف با میانگین طول اریتم ۱۰، ۱۵ و ۲۰ روز بعد از شروع مصرف تفاوت معنی‌دار آماری وجود دارد و میانگین طول اریتم ۵ روز بعد از شروع مصرف بیشتر از میانگین طول اریتم ۱۰، ۱۵ و ۲۰ روز بعد از شروع مصرف است. ( $P < 0/001$ ), بین میانگین متغیر طول اریتم ۱۰ روز بعد از شروع مصرف با میانگین طول اریتم ۱۵ و ۲۰ روز بعد از شروع مصرف تفاوت معنی‌دار آماری وجود دارد و میانگین طول اریتم ۱۰ روز بعد از شروع مصرف بیشتر از میانگین طول اریتم ۱۵ و ۲۰ روز بعد از شروع مصرف است. ( $P < 0/001$ ), و بین میانگین متغیر طول اریتم ۱۵ روز بعد از شروع مصرف با میانگین طول اریتم ۲۰ روز بعد از شروع مصرف تفاوت معنی‌دار آماری وجود دارد و میانگین طول اریتم ۱۵ روز بعد از شروع مصرف بیشتر از میانگین طول اریتم ۲۰ روز بعد از شروع مصرف است. ( $P < 0/05$ ) همچنین مشاهده شد که بین دو متغیر زمان ارزیابی و گروه اثر متقابل وجود دارد. به عبارت دیگر تأثیر گروه ارزیابی بر میانگین متغیر طول اریتم در هر ۵ زمان ارزیابی یکسان نمی باشد ( $P < 0/001$ ). جهت بررسی تأثیر گروه تحت بررسی بر میانگین متغیر طول اریتم در هر یک از زمانهای تحت بررسی از آزمون Independent Samples T- Test استفاده گردید. نتایج این آزمون نشان داد در دو زمان ارزیابی ۵ و ۱۰ روز بعد از شروع مصرف بین میانگین متغیر طول اریتم در دو گروه تحت بررسی تفاوت معنی‌دار آماری وجود دارد و میانگین متغیر طول اریتم در گروه نیستاتین بیشتر از میانگین آن در گروه عصاره‌ی پروپولیس است. ( $P < 0/05$ ) و در سایر زمانهای ارزیابی بین میانگین متغیر طول اریتم در دو گروه تحت بررسی تفاوت معنی‌دار آماری وجود ندارد. ( $P < 0/05$ ) از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر جهت بررسی وجود تفاوت معنی‌دار آماری بین میانگین عرض اریتم در دو گروه تحت بررسی و در ۵ زمان ارزیابی استفاده گردید. جهت بررسی اینکه این تفاوت دقیقاً بین کدام دو گروه است از آزمون Sidak استفاده گردید.

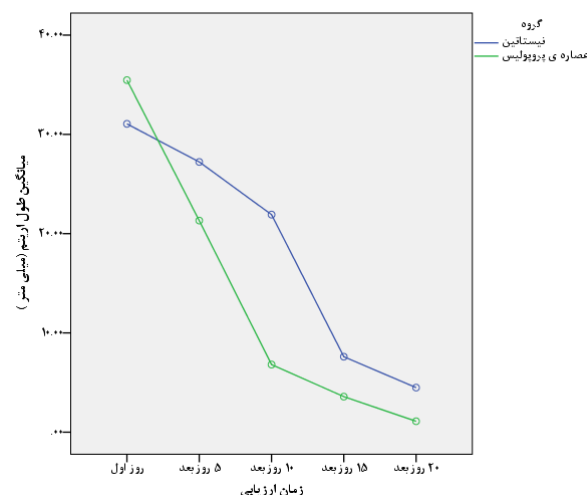
به بیمار توصیه می‌شود در وقت معین از دارو استفاده کند. متغیر پیامد اولیه، طول اریتم و متغیر پیامد ثانویه، عرض اریتم می‌باشد. طول و عرض اریتم قبل از شروع مصرف دارو (روز صفر) و در روزهای ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰ بعد از شروع استفاده از دارو، توسط دندانپزشک متخصص بیماری‌های دهان و به وسیله کولیس مدرج دیجیتال، اندازه‌گیری و بر حسب صدم میلی‌متر ثبت گردید. برای پیگیری‌های بعدی، بیماران در روزهای تعیین شده به بخش بیماری‌های دهان مراجعه کردند. جهت کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده به افراد آموزش داده شد که بعد از هر وعده غذا دنچر خود را با مسواک تمیز کرده و دهانشان را بشویند و به‌علاوه دنچر باید توسط عمل غوطه‌ورسازی روزانه به مدت ۱۵ دقیقه در محلول هیپو کلریت سدیم رقیق شده قرار گیرد. به بیماران تذکر داده شد که شب‌ها دنچر خود را از دهان درآورند. داده‌های به دست آمده از اندازه‌گیری طول و عرض اریتم در طول درمان، به وسیله روش‌های آماری توصیفی (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) و آنالیز واریانس تکرار شونده (repeated measures ANOVA) و با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $P < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

از آزمون توزیع نرمال با ترسیم Q-Q plot جهت بررسی وجود ارتباط معنی‌دار آماری بین جنسیت افراد شرکت‌کننده در مطالعه و گروه تحت بررسی استفاده شد. نتایج آزمون نشان داد بین جنسیت افراد شرکت‌کننده در مطالعه و گروه تحت بررسی رابطه معنادار آماری وجود ندارد. ( $P < 0/05$ ) جهت بررسی وجود تفاوت معنی‌دار آماری بین میانگین متغیر سن در دو گروه تحت بررسی از آزمون Independent Samples T- Test استفاده گردید. نتایج آزمون نشان داد بین میانگین متغیر سن در دو گروه تحت بررسی تفاوت معنی‌دار آماری وجود ندارد ( $P < 0/05$ ) از آزمون توزیع نرمال جهت بررسی وجود ارتباط معنی‌دار آماری بین شایانه از دنچر و گروه تحت بررسی استفاده شد. نتایج آزمون نشان داد بین استفاده شایانه از دنچر و گروه تحت بررسی رابطه معنادار آماری وجود ندارد. ( $P < 0/05$ ) از آزمون توزیع نرمال جهت بررسی وجود ارتباط معنی‌دار آماری بین دفعات شستشوی روزانه دنچر و گروه تحت بررسی استفاده شد. نتایج آزمون نشان داد بین استفاده دفعات شستشوی روزانه دنچر و گروه تحت بررسی رابطه معنادار آماری وجود ندارد. ( $P < 0/05$ ). از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر جهت بررسی وجود تفاوت معنی‌دار آماری بین میانگین طول اریتم در دو گروه تحت بررسی و در ۵ زمان

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار استاندارد طول اریتم در گروه‌های تحت بررسی

گروه	طول اریتم			P
	میانگین	انحراف معیار	SEM	
روزی اول	۳۱/۵۸۰	۹/۰۵۵۵	۲/۳۲۵۲۱	
عصاره‌ی پروپولیس	۳۱/۴۶۴۰	۸/۴۸۲۸۶	۲/۱۹۰۲۶	۰/۱۷۹
نیستاتین	۲۷/۲۲۲۰	۶/۸۲۱۱۷	۱/۷۶۱۲۲	۰/۰۳۳
عصاره‌ی پروپولیس	۲۱/۳۱۹۳	۷/۵۷۵۸۶	۱/۹۵۶۰۸	۰/۰۰۱
نیستاتین	۲۱/۹۱۹۳	۷/۲۰۵۸۶	۱/۸۶۰۵۴	۰/۰۰۱
عصاره‌ی پروپولیس	۶/۸۱۱۳	۷/۵۱۳۶۰	۱/۹۴۰۰۰	۰/۰۰۱
نیستاتین	۷/۶۰۴۰	۱۱/۳۲۸۵۶	۲/۹۲۵۰۲	۰/۲۷۷
عصاره‌ی پروپولیس	۳/۵۸۰۰	۸/۳۴۵۹۳	۲/۱۵۴۹۱	۰/۳۰۰
نیستاتین	۴/۴۸۸۰	۱۱/۸۵۶۶۵	۳/۰۶۱۳۷	۰/۳۰۰
عصاره‌ی پروپولیس	۱/۱۰۰۰	۳/۱۲۳۴۱	۱/۸۰۶۴۶	۰/۳۰۰
نیستاتین	۱۷/۵۰۲۳	۱۳/۰۲۹۸۹	۱/۵۰۴۵۶	۰/۳۰۰
عصاره‌ی پروپولیس	۱۲/۳۲۶۸	۱۲/۹۷۶۷۳	۱/۴۹۸۴۲	۰/۳۰۰



شکل ۱. نمودار خطی میانگین طول اریتم در ۵ زمان ارزیابی

جدول ۲. نتایج آزمون Sidak در خصوص بررسی اختلاف بین میانگین دو متغیر طول و عرض اریتم در ۵ زمان ارزیابی

زوج گروه تحت بررسی (i, j)	تفاوت میانگین (i-j)	عرض اریتم	P
روز اول و ۵ روز بعد	*۸/۲۴۱		۱/۰۰۱ <
روز اول و ۱۰ روز بعد	*۱۶/۲۳۷		۱/۰۰۱ <
روز اول و ۱۵ روز بعد	*۲۳/۰۰۹		۱/۰۰۱ <
روز اول و ۲۰ روز بعد	*۲۵/۱۴۹		۱/۰۰۱ <
۵ روز بعد و ۱۰ روز بعد	*۷/۹۹۵		۱/۰۰۱ <
۵ روز بعد و ۱۵ روز بعد	*۱۴/۷۶۷		۱/۰۰۱ <
۵ روز بعد و ۲۰ روز بعد	*۱۶/۹۰۷		۱/۰۰۱ <
۱۰ روز بعد و ۱۵ روز بعد	*۶/۷۷۲		۱/۰۰۱ <
۱۰ روز بعد و ۲۰ روز بعد	*۸/۹۱۲		۱/۰۰۱ <
۱۵ روز بعد و ۲۰ روز بعد	**۲/۱۴۰		۰/۰۴۶

زمان ارزیابی (۰/۰۵ &lt; P\* و ۰/۰۰۱ &lt; P\*\*)

## بحث

در این مطالعه اثرات دهان‌شویه عصاره‌ی پروپولیس در درمان دنجر استوماتیت و مقایسه‌ای بین اثر دهان‌شویه عصاره‌ی پروپولیس و نیستاتین در درمان دنجر استوماتیت به عمل آمد. نتیجه حاصله حاکی از آن بود که در روزهای ۵ و ۱۰ درمان، تأثیر دهان‌شویه عصاره‌ی پروپولیس در کاهش طول و عرض اریتم ناشی از دنجر استوماتیت بیشتر از دهان‌شویه نیستاتین بود و تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری بین آنها وجود داشت. کاندیدیازیس دهانی از شایع‌ترین عفونت‌های فرصت‌طلب قارچی دهان می‌باشد که شایع‌ترین عامل ایجاد آن کاندیدا آلبیکنز است؛ از طرفی علاوه بر وجود مشکلات ناشی از عوارض داروهای ضدقارچی معمول، مطالعات انجام شده حاکی از شکست درمان‌های ضدقارچی بر عفونت‌های مختلف کلینیکی کاندیدیازیس و ایجاد مقاومت دارویی از جمله گروه تریازول‌ها در استفاده طولانی مدت از آنها، به ویژه در بیماران دارای مشکل ضعف سیستم ایمنی، بوده است.<sup>۴,۹,۱۱</sup> بنابراین امروزه استفاده از گیاهان و ترکیبات گیاهی در درمان بیماری‌ها از جمله عفونت‌های قارچی به‌عنوان منبع بالقوه برای تولید داروهای جدید صورت می‌گیرد. در سال‌های اخیر تحقیقات فراوانی در زمینه اثرات ضد میکروبی گیاهان مختلف صورت گرفته است. این بررسی‌ها نشان داده‌اند که برخی از گیاهان تأثیراتی همانند داروهای شیمیایی یا به مراتب بیشتر از آنها دارند.<sup>۱۲</sup> دهان‌شویه پروپولیس تهیه شده از مواد مؤثره موجود در بره موم کندو زنبور عسل به‌عنوان یک ماده ضدباکتری و قارچ که می‌تواند به بهداشت دهان کمک زیادی نماید. بره موم یک ترکیب از مواد مختلف از جمله انواع فلاونوئیدها، آنتی‌اکسیدان‌ها، گروه‌های فنولی، آمینواسیدها، ویتامین‌ها و همچنین مواد آنتی‌بیوتیکی می‌باشد. با توجه به منابع علمی معتبر و اعلام FDA آمریکا این ماده می‌تواند به‌عنوان یک ماده مؤثر در افزایش مقاومت بدن و مقابله با میکرواورگانیزم مورد استفاده قرار گیرد. با توجه به تحقیقات مختلف در سطح دنیا در خصوص این ماده، استفاده مقدار مناسب و مداوم از این ماده در سلامت دهان به‌ویژه در عفونت‌های قارچی بسیار مؤثر می‌باشد.<sup>۱۶</sup> مطالعات بی‌شماری بر تأثیر بره موم در پیشگیری و درمان بسیاری از عوارض و بیماری‌های مختلف انجام شده است. از طرفی نقش مؤثر بره موم در درمان‌های پریودنتال و عفونت‌های دهان اثبات گردیده است.<sup>۱۳-۱۶</sup> همچنین مطالعات اخیر خواص ضدباکتریایی، ضدپروتوزوئری، ضدقارچی و ضدویروسی بره موم را نشان داده‌اند. تأثیر بازدارندگی رشد پروپولیس حداقل روی ۲۱ گونه باکتریایی، ۹ گونه قارچی و سه‌گونه پروتوزوئری و طیف وسیعی از ویروس‌ها

از جمله ضایعات شایع قارچی در محیط دهان می‌باشد، مؤثر است.

### نتیجه‌گیری

بررسی داده‌های مطالعه نشان می‌دهند که دهان‌شویه پروپولیس در درمان دنچراستوماتیت مفید است. در روزهای ۵ و ۱۰ درمان تأثیر دهان‌شویه پروپولیس بیشتر از دهان‌شویه نیستاتین بوده، و تفاوت معنی داری از لحاظ آماری وجود دارد ولی در پایان روز ۱۵ درمان این دو دهان‌شویه از نظر آماری تأثیر یکسانی بر روی کاندیدیازیس دهانی دارند با توجه به اثر ضدقارچی دهان‌شویه پروپولیس و هم‌چنین با توجه به در دسترس بودن این ماده و اثرات جانبی ناچیز و قیمت اندک و هم‌چنین طعم بهتر آن نسبت به نیستاتین توصیه می‌شود در صورتی که در مطالعات بعدی اثرات ضد قارچی آن اثبات گردید می‌توان به‌عنوان یک داروی جایگزین نیستاتین در درمان دنچر استوماتیت مورد استفاده قرار گیرد.

### قدردانی

مؤلفان از تمام افرادی که در این پژوهش ما را یاری کردند تشکر و قدردانی می‌کنند.

### مشارکت پدیدآوران

وحید فخرزاده پرورش فکر اولیه، ایده‌پردازی، و پردازش و بررسی داده‌ها، حسین اسلامی پرورش فکر اولیه طرح، بازبینی نقادانه متن طرح، حسین صمدی کفیل مشاوره طرح و بررسی علمی و بازبینی نقادانه طرح، محمدسعید خدایی بازبینی طرح و نگارش نهایی طرح، سروین دانش‌پناه نگارش متن اولیه طرح، اجرای طرح، جمع‌آوری داده و ساماندهی آنها، ندا یاسمینه مدیریت انجام طرح، بررسی نقادانه طرح، اصلاح متن اولیه و پردازش داده‌ها.

### منابع مالی

این مقاله منابع مالی ندارد.

### دسترس‌پذیری داده‌ها

همه داده‌های ایجاد شده در این مطالعه در متن آن گنجانده شده است.

### ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کد اخلاق IR.TBZMED.REC.1397.422 تصویب شده است.

مثل (هرپس و آنفولانزا) دیده شده است.<sup>۱۴</sup> نتایج این مطالعات، با نتایج بدست آمده توسط مطالعه کنونی مطابقت دارند. در مطالعه کوک اثر ضدقارچی عصاره اتانولی این ماده در مقابل درماتوفیت‌های ترایکوفیتون روبروم و ترایکوفیتون متناگروفیتیس در مقایسه با سایر داروهای ضدقارچی مطالعه شد و پروپولیس به‌عنوان یک ماده دارای فعالیت ضدقارچی مؤثر معرفی شد.<sup>۱۷</sup> هم‌چنین تأثیر عصاره الکی بره موم برزیلی در غلظت‌های مختلف، بر روی کاندیدا آلبیکس و کاندیدا تروپیکالیس با تعیین حداقل غلظت مهارکننده MIC به خوبی بررسی شده است.<sup>۱۸</sup> این مطالعه نیز همانند مطالعه کنونی نشان‌دهنده تأثیرات عصاره پروپولیس در مقابله با قارچ کاندیدا آلبیکس است. اسلامی و همکاران اثر دهان‌شویه پروپولیس و بزاق مصنوعی را در پیشگیری از موکوزیت دهانی ناشی از رادیوتراپی در بیماران لوسمی بررسی کردند. نتایج این مطالعه نشان داد میزان اثر دهان‌شویه پروپولیس بیشتر از بزاق مصنوعی بود.<sup>۱۹</sup> کیلیسی و همکاران نشان دادند که بره موم در مقایسه با کتوکونازول داروی ضدقارچی علیه گونه‌های مختلف کاندیدا که سبب عفونت های قارچی سطحی می‌شوند، مؤثرتر است.<sup>۲۰</sup> اوتا و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی اثرات ضدقارچ پروپولیس بر انواع مختلف کاندیدا پرداختند نتایج این مطالعه نشان داد اکثر گونه‌های کاندیدا نسبت به عصاره اتانولی پروپولیس حساس هستند.<sup>۲۱</sup> همه این مطالعات نتایجی مشابه مطالعه کنونی داشته و نشان‌دهنده تأثیرگذاری عصاره پروپولیس بر روی عفونت‌های میکروبی از جمله عفونت‌های قارچی می‌باشند. افرادی که به بیماری‌های روانی مبتلا هستند، اغلب در خطر بیشتری برای بهداشت ضعیف دهان و دندان قرار دارند. وجود بیماری‌های سیستمیک زمینه‌ای و عوارض ناشی از مصرف داروها که اغلب کاهش بزاق را در بر می‌گیرند، باعث تشدید علائم دندانی و دهانی در این بیماران می‌شود.<sup>۲۳</sup> استفاده از یک دهان‌شویه با طعم بهتر می‌تواند در جهت ارتقای سلامت دهان و دندان این بیماران کمک شایانی کند. با توجه به وفور روزافزون بیماری‌های قارچی و مشاهده مشکلاتی در کاربرد داروهای کلاسیک و بروز برخی مقاومت‌های دارویی، ضرورت معرفی داروهای جدید و کم‌عارضه‌تر احساس می‌گردد و لذا در این زمینه بایستی تحقیقات گسترده‌ای انجام شود. در این مطالعه برای اولین بار اثرات درمانی عصاره پروپولیس در درمان دنچر استوماتیت به‌صورت بالینی بررسی شد و همانند مطالعات دیگری که در سطح آزمایشگاه انجام گرفته بود، در مطالعه حاضر نیز نشان داده شد که عصاره پروپولیس اثرات ضد قارچی دارد و در درمان دنچر استوماتیت که



## تعارض منافع

این اثر حاصل یک پژوهش مستقل بوده و هیچ‌گونه تضاد منافی با سازمان‌ها و اشخاص دیگری ندارد.

## References

1. Pakshir K, Akbarzadeh MA, Bonyadpour B, Mohagheghzadeh AA. In vitro activity and comparison of clotrimazol, fluconazol and nystatin against *Candida vaginitis* isolates in Shiraz, 2008. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2010;9(3):210-20.
2. Bakhshi M, Taheri JB, Basir Shabestari S, Tanik A, Pahlevan R. Comparison of therapeutic effect of aqueous extract of garlic and nystatin mouthwash in denture stomatitis. *Gerodontology*. 2012;29(2):680-4. doi: 10.1111/j.1741-2358.2011.00544.x
3. Pattanaik S, Vikas BV, Pattanaik B, Sahu S, Lodam S. Denture stomatitis: a literature review. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2010;22(3):136-40. doi: 10.4103/0972-1363.166956
4. Jawetz E, Brooks G F, Carroll K C, Butel J S, Morse S A, Mietzner T A. *Medical microbiology*. 26<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill; 2013.
5. Greenberg M, Glick M. *Burket's oral medicine diagnosis and treatment*. BC. Decker, Hamilton; 2008; PP: 38-83. doi: 10.1093/ortho/30.4.346
6. Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M, Milillo L, et al. *Candida-associated denture stomatitis*. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(2):e139-43. doi: 10.4317/medoral.16.e139
7. Gendreau L, Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry*. 2011;20(4):251-60. doi: 10.1111/j.1532-849x.2011.00698.x
8. Zarb GA, Hobkirk J, Eckert S, Jacob R. Prosthodontic treatment for edentulous patients: complete dentures and implant-supported prostheses. *Elsevier Health Sciences*; 2012.
9. Neville B, Damm DD, Allen CM, Bouguot JE. *Oral & Maxillofacial Pathology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2009; PP:192-7.
10. Marquele-Oliveira F, Fonseca YM, De Freitas O, Fonseca MJ. Development of topical functionalized formulations added with propolis extract: stability, cutaneous absorption and in vivo studies. *International journal of pharmaceutics*. 2007;342(1-2):40-8. doi: 10.1016/j.ijpharm.2007.04.026
11. Chen TC, Chen YH, Chen YC, Lu PL. Fluconazole exposure rather than clonal spreading is correlated with the emergence of *Candida glabrata* with cross-resistance to triazole antifungal agents. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2012;28(6):306-15. doi: 10.1016/j.kjms.2011.11.011
12. Rub RA, Sasikumar S. Antimicrobial screening of *Cichorium intybus* seed extracts. *Arabian Journal of Chemistry*. 2016;9:S1569-73. doi: 10.1016/j.arabjc.2012.04.012
13. Abdulrhman M, Samir Elbarbary N, Ahmed Amin D, Saeid Ebrahim R. Honey and a mixture of honey, beeswax, and olive oil-propolis extract in treatment of chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized controlled pilot study. *Pediatric hematology and oncology*. 2012;29(3):285-92. doi: 10.3109/08880018.2012.669026
14. Tomažević T, Jazbec J. A double blind randomised placebo controlled study of propolis (bee glue) effectiveness in the treatment of severe oral mucositis in chemotherapy treated children. *Complementary therapies in medicine*. 2013;21(4):306-12. doi: 10.1016/j.ctim.2013.04.002
15. Shabanloei R, Ahmadi F, Vaez Garamalaky J, Hajizadeh EB, Javadzadeh Y. The effects of allopurinol and normal saline mouthwashes in the prevention of chemotherapy-induced stomatitis. *Pharmaceutical Sciences*. 2006;1:19-25.
16. Diba K, Mousavi B, Mahmoudi M, Hashemi J. In-vitro anti fungal activity of Propolis alcoholic extract on *Candida* spp. and *Aspergillus* spp. *Tehran University Medical Journal*. 2010;68(2):80-6.
17. Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Fernández-López J, Pérez-Álvarez JA. Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *Journal of food science*. 2008;73(9):R117-24. doi: 10.1111/j.1750-3841.2008.00966.x
18. Fernandes FF, Dias AL, Ramos CL, Ikegaki M, Siqueira AM, Franco MC. The "in vitro" antifungal activity evaluation of propolis G12 ethanol extract on *Cryptococcus neoformans*. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2007;49:93-5. doi: 10.1590/s0036-46652007000200005
19. Hosein E, Firouz P, Parisa F, Sepideh B, Babak N, Ramin N, Milad G. Efficacy of Hypozalix spray and propolis mouthwash for prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in leukemic patients: A double-blind randomized clinical trial. 2016;10:226-33. doi: 10.15171/joddd.2016.036
20. Sílící S, Koc A, Mistik S. Comparison of in vitro activities of antifungal drugs and propolis against yeasts isolated from patients with superficial mycoses. *Annals of microbiology*. 2007;57:269-72. doi: 10.1007/bf03175218

21. Ota C, Unterkircher C, Fantinato V, Shimizu MT. Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. *Mycoses*. 2001;44(9-10):375-8. doi: 10.1046/j.1439-0507.2001.00671.x
22. Özan F, Sümer Z, Polat ZA, Er K, Özan Ü, Değer O. Effect of mouthrinse containing propolis on oral microorganisms and human gingival fibroblasts. *European journal of dentistry*. 2007;1(4):195-201. doi: 10.1055/s-0039-1698339
23. Ebrahimi A, Shafiee-Kandjani AR, Aghazadeh M, Eslami H, Shalchi B, Shafiei Y. The comparison of oral health and xerostomia between hospitalized patients with schizophrenia and normal individuals. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*. 2021;43(1):7-15. doi: 10.34172/mj.2021.021