



(51) МПК
A61K 6/02 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/14 (2006.01)
A61K 33/42 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2011144060/15, 31.10.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 31.10.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 31.10.2011

(45) Опубликовано: 27.11.2012 Бюл. № 33

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2216304 C2, 20.11.2003. RU 2367407 C1, 20.09.2009. WO 2009098531 A1, 13.08.2009. US 20030133885 A1, 17.07.2003. WO 2009099452 A1, 13.08.2009. WO 2007065856 A1, 14.06.2007. RU 2429814 C1, 27.09.2011. RU 2238078 C1, 20.10.2004. DOCIMO R. et al. Comparing the efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8,0% arginine, (см. прод.)

Адрес для переписки:

308015, г.Белгород, ул. Победы, 85, БелГУ,
 отдел интеллектуальной собственности, Т.М.
 Токтаревой, рег.№ 1213

(72) Автор(ы):

**Трифонов Борис Васильевич (RU),
 Копытов Александр Александрович (RU),
 Кузьмина Елена Александровна (RU),
 Колобова Елена Григорьевна (RU),
 Храмов Георгий Викторович (RU),
 Чернигов Иван Михайлович (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Федеральное государственное автономное
 образовательное учреждение высшего
 профессионального образования
 "Белгородский государственный
 национальный исследовательский
 университет" (RU)**

(54) СОСТАВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРЕСТЕЗИИ ЗУБОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к стоматологии, и может быть использовано для лечения гиперестезии интактных зубов молочного и постоянного прикуса, в случаях кариозного и некариозных поражений, при стирании твердых тканей зубов, для снижения ощущений в зубах, вызванных отбеливанием, а также после препарирования зубов и при проявлениях пародонтита. Стоматологический состав для лечения гиперестезии зубов содержит L-аргинин, гидроксиапатит с размером

кристаллов 30-40 нм*100-200 нм в виде 10,0-20%-ной водной пасты, цетримид в качестве антисептического препарата, одноатомный спирт и воду в следующих соотношениях (мас.%): гидроксиапатит - 1,0-15,0; L-аргинин - 1,0-10,0; цетримид - 0,1-1,0; одноатомный спирт - 10,0-20,0; дистиллированная вода до 100. Состав сочетает в себе свойства десенситайзера и реминерализатора, представляет собой устойчивую к длительному хранению суспензию, пригодную для использования как в клинических, так и в домашних условиях. 3 табл., 2 пр., 4 ил.

(56) (продолжение):

calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride to a benchmark commercial desensitizing toothpaste containing 2% potassium ion: an eight-week clinical study in Rome, Italy. Clin. Dent. 2009; 20(4): 137-43. реф. [Найдено 20.03.2012]. Найдено в Medline: PMID: 19831167.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 6/02 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/14 (2006.01)
A61K 33/42 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2011144060/15, 31.10.2011**

(24) Effective date for property rights:
31.10.2011

Priority:

(22) Date of filing: **31.10.2011**

(45) Date of publication: **27.11.2012 Bull. 33**

Mail address:

**308015, g.Belgorod, ul. Pobedy, 85, BelGU, otdel
intellektual'noj sobstvennosti, T.M. Toktarevoj,
reg.№ 1213**

(72) Inventor(s):

**Trifonov Boris Vasil'evich (RU),
Kopytov Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Kuz'mina Elena Aleksandrovna (RU),
Kolobova Elena Grigor'evna (RU),
Khramov Georgij Viktorovich (RU),
Chernigov Ivan Mikhajlovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal'noe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego
professional'nogo obrazovaniya "Belgorodskij
gosudarstvennyj natsional'nyj issledovatel'skij
universitet" (RU)**

(54) DENTAL FORMULATION FOR TREATING DENTAL HYPERESTHESIA

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely dentistry, and may be used for treating hyperesthesia of intact primary and secondary teeth in case of caries and non-caries lesions, dental hard tissue abrasion, reduced dental sensation caused by whitening, as well as tooth preparation, and periodontal manifestations. A dental formulation for treating dental hyperesthesia contains L-arginine, hydroxyapatite of crystal size 30-40 nm*100-200 nm

in the form of 10.0-20% aqueous paste, cetrimide as an antiseptic preparation, monoatomic alcohol and water in the following proportions (wt %): hydroxyapatite - 1.0-15.0; L-arginine - 1.0-10.0; cetrimide - 0.1-1.0; monoatomic alcohol - 10.0-20.0; distilled water - to 100.

EFFECT: formulation combines the properties of desensitiser and remineraliser represents a suspension resistant to prolonged storage and applicable both in clinics, and domiciliary.

3 tbl, 2 ex, 4 dwg

Предлагаемое изобретение относится к медицине, а именно к стоматологии, и может быть использовано для лечения гиперестезии интактных зубов молочного и постоянного прикуса, в случаях кариозного и некариозных поражений, при стирании твердых тканей зубов, для снижения ощущений в зубах, вызванных отбеливанием, а также после препарирования зубов и при проявлениях пародонтита.

Чувствительность дентина (гиперестезия) относится к одному из наиболее часто встречаемых стоматологических заболеваний и ее распространенность неуклонно растет. Проблема профилактики и лечения гиперестезии твердых тканей зубов является актуальной в связи с разнообразием клинических проявлений. Гиперестезия часто встречается в качестве симптома ряда некариозных поражений (эрозия эмали, патологическая стираемость, клиновидный дефект, кислотный некроз, травмы), болезней пародонта (пародонтоз), при нарушениях обмена веществ, эндокринных и нервно-психических заболеваниях, а также после одонтопрепарирования для изготовления несъемных конструкций протезов [1].

Гиперестезия дентина является основным источником острой боли и неприятных ощущений в полости рта. Гиперчувствительность или гиперестезия дентина проявляется в резкой и острой (как удар током) боли, возникающей при оголении дентина зуба, когда открываются дентинные канальца.

Классификация гиперестезии:

I степень - ткани зуба реагируют на температурный (холод, тепло) раздражитель. Порог электровозбудимости дентина - 5-8 мкА;

II степень - ткани зуба реагируют на температурный и химический (соленое, сладкое, кислое, горькое) раздражители, порог электровозбудимости дентина - 3-5 мкА;

III степень - ткани зуба реагируют на все виды раздражителей (включая тактильный). Порог электровозбудимости дентина достигает 1,5-3,5 мкА.

Согласно гидродинамической теории Бренстрема движение жидкости в дентинных канальцах напрямую связано с гиперчувствительностью дентина. Различные внешние раздражители, такие как тепло, холод, воздух, давление, ускоряют отток или приток жидкости в дентинных канальцах, в результате чего меняется давление внутри дентина и активируются нервные окончания пульпы зуба, вызывая острую боль. После окончания действия раздражителя боль, как правило, проходит. Движение жидкости обусловлено капиллярным механизмом, по жидкости диффундируют молекулы и ионы, питающие твердые ткани и пульпу зуба. Жидкость играет биологическую роль не только в период развития, но и в сформированном зубе, обеспечивая ионный обмен.

Органическое вещество эмали представлено белками, липидами и углеводами. В белках эмали определены следующие фракции: растворимая в кислотах и ЭДТА (этилендиаминтетраацетат) - 0,17%, нерастворимая - 0,18%, пептиды и свободные аминокислоты - 0,15%. По аминокислотному составу эти белки, общее количество которых составляет 0,5%, имеют признаки кератинов. Наряду с белком в эмали обнаружены липиды (0,6%), цитраты (0,1%), полисахариды (1,65 мг углеводов на 100 г эмали).

Для сохранения эмали зубов требуется создание эффективных средств воздействия на нее. В кристаллической решетке биологических апатитов имеются вакантные места и дефекты (пункты отсутствия атомов или колонок атомов), так называемые дислокации. Иногда в кристалле присутствует только одна колонка атомов без части кристаллической решетки, что является причиной быстрого проникновения кислот вдоль оси кристалла - со скоростью 500 ангстрем/сек. Для процессов кристаллизации в

эмали важен и ее органический матрикс, в состав которого входит кальцийсвязывающий белок, что необходимо для нуклеации и регулирования как роста кристаллов, так и колебаний концентрации ионов в среде, окружающей эмаль.

5 Лечение чувствительности дентина может проводиться двумя путями: во-первых, снижением проводимости дентинных канальцев посредством их перекрытия, во-вторых, снижением возбудимости нервных волокон. Может применяться также и комбинация этих двух методов.

Процедура перекрытия дентинных канальцев может быть осуществлена «краской» эмалевыми адгезивами, ультрамикронным гидроксиапатитом и веществами, способными образовывать кристаллические осадки, перекрывающие дентинные канальцы. Примером такой «краски» может служить зубной лак. Эмалевые адгезивы применяются для устранения промежутков между дентином и пломбами и пригодны для закупорки дентинных канальцев. Ультрамикронный гидроксиапатит - это кристаллы гидроксиапатита размером около 1 мкм, которые могут входить в качестве компонента в порошки, гели или зубные пасты, специально предназначенные для уменьшения чувствительности дентина. Вещества, способные образовывать кристаллические осадки, перекрывающие дентинные канальцы, бывают в виде растворов или зубной пасты или могут подаваться посредством ионофореза (например, нитраты серебра, оксалат железа, хлорид стронция, фторид олова, смеси солей лимонной кислоты). Для защиты дентина зуба предложено большое количество средств: пасты, в состав которых входят вещества, способные перестраивать структуру твердых тканей зуба (хлорид стронция, фторид натрия, препараты кальция); реминерализующие растворы («Ремодент»), физиопроцедуры (электрофорез глюконата кальция, фторида натрия) [2].

В последнее время предложены препараты (лаки и герметики), изолирующие поверхность дентина и цемента: «Fortify» (Bisko), «Seal Protect» (Dentsplay), 12% раствор фтора «Multyfluoride» (DMG), «Ena-mel Fluid» и «Dentin Fluid» (Humanchemie).

Фторсодержащие препараты укрепляют твердые ткани, но не применимы для лечения кариеса в стадии белого пятна при флюорозе. Реминерализующие растворы и гели эффективны в применении большими курсами. Физиопроцедуры возможны только в клинических условиях и эффективны курсовым проведением. Герметики и лаки изолируют поверхность твердых тканей зубов от воздействия агрессивных сред, быстро снимая болевой синдром, но слабо выделяют из образующихся пленок компоненты, необходимые для укрепления тканей. Некоторые препараты сложны в применении (двухкомпонентные системы, светоотверждаемые препараты) и требуют особой предварительной подготовки зуба (профессиональная чистка, изоляция кофердамом, сушка воздушной струей и т.д.).

В патенте РФ на изобретение №2311168 (опубликовано 27.11.2007) указывается состав для реминерализации тканей зубов, включающий следующие компоненты, мас. %:

45 глицерин 8-15
сорбитол 8-15
ксилитол 8-18
гидроксиэтилцеллюлоза 1,5-2,8
50 полисорбат 0,6-1,2
метилпарабен 0,2-0,3
кальция глицерофосфат 0,7-1,9
магния хлорид 0,06-0,20

гуаровая смола 0,06-0,15

отдушка 0,3-0,6

вода питьевая до 100

5 Недостатком состава является многокомпонентность и необходимость использования капп при аппликации состава на зубы для интенсивной минерализации.

В патенте РФ №2419437 на изобретение «Способ лечения гиперестезии зубов» предложен препарат следующего состава:

10 вазелин-ланолиновая основа (4:1) - 80,0 г,
калий фторид - 1,0 г,
эрдистерон - 0,02 г,
вода очищенная - 20 мл,
спирт этиловый - 1 мл.

15 Изобретение обеспечивает достижение нормальной реакции зубов на внешние раздражители, обусловленной восстановлением их дефектов и укреплением тканей пародонта, за счет репаративного, противовоспалительного и обезболивающего действия препарата после 10-дневного курса лечения. Недостаток предложенного
20 препарата в необходимости использования заранее изготовленных индивидуальных капп, с помощью которых обеспечивают контакт препарата с тщательно очищенной от зубного налета поверхностью зубов, а также длительность процедуры - 20-25 минут.

В последнее время также стали популярны десенситайзеры дентина двойного действия, например D/Sense®2 (Германия), включающий набор из 2-х жидкостей. При
25 последовательной обработке жидкостями на поверхности дентина и в дентинных канальцах происходит реакция с образованием микрокристаллического слоя, закрывающего и изолирующего дентинные канальцы микрокристаллическим составом нерастворимых солей. При этом растворимые соли калия глубоко
30 проникают в дентинные канальца, снижая передачу нервного импульса и уменьшая проводимость боли. Жидкости не раздражают ткани полости рта, не изменяют цвет
зубов и не вызывают аллергии [3].

Наиболее близким, взятым за прототип, выбран описанный в изобретении по патенту РФ №2216304 (опубликовано 20.11.2003) способ местного лечения
35 гиперестезии зубов при пародонтите и пародонтозе, для осуществления которого предложен состав в форме геля, содержащий следующие компоненты, мас. %:

Гидроксиапатит кальция - 2,0-20,0

Хлоргексидин биглюконат (антисептический препарат) - 0,05-0,5

Тизоль (аквакомплекс глицеросольвата титана) - остальное

40 В качестве кальцийсодержащего препарата в состав входит синтетический мелкодисперсный гидроксиапатит высокой чистоты (ГАП) химической формулы $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}_n\text{H}_2\text{O}$ с размерами первичных частиц ~50 нмк и агрегатами 110 мкм при среднем размере 2,5 мкм.

45 Недостатком является то, что данный препарат может быть использован только в клинических условиях, т.к. его готовят аптечным способом непосредственно перед использованием. Для достижения необходимого эффекта требуется использование циркулярной щетки с частотой вращения $3000-5000 \text{ мин}^{-1}$, с помощью которой состав
втирают в течение 3-5 минут в пришеечную область твердых тканей зубов.

50 Задачей предлагаемого изобретения является расширение арсенала средств для лечения гиперестезии зубов различного генеза путем создания состава, пригодного для использования не только в клинических, но и в домашних условиях.

Технический результат:

- сочетание в одном составе свойств десенситайзера, т.е. вызывающих obturацию дентинных канальцев посредством образования внутри него биологической пломбы из неорганических кристаллов или конгломератов белковых молекул и реминерализатора, обладающего запечатывающей способностью,

5 - устойчивость состава к длительному хранению и способность к ресуспендируемости, что упрощает его применение и позволяет использовать в домашних условиях.

Поставленная задача решается за счет предложенного состава в виде
10 седиментационно устойчивой суспензии на водно-спиртовой основе, содержащей следующие компоненты, (мас.%):

- гидроксипатит с размером кристаллов 30-40 нм*100-200 нм в виде 10,0-20%-ной водной седиментационно устойчивой пасты - 1,0-15,0

15 - одноатомный спирт - 10,0-20,0

- L-аргинины - 1,0-10,0

- цетримид - 0,1-1,0

- дистиллированная вода - до 100

Новыми признаками, которые соответствуют критериям «новизна» и
20 «изобретательский уровень», в предложенном решении являются состав композиции и количественные соотношения компонентов.

L-аргинин, являясь основной аминокислотой (pKa 12.48), при pH<10 способен образовывать множественные водородные связи, а в слабощелочных и нейтральных растворах аргинин образует амфолит с высокой буферной емкостью. Благодаря
25 способности к выборочной ионизации аргинин противодействует изменению pH при добавлении кислоты или основания. В присутствии кислот он принимает на себя протоны, удаляя последние из раствора, и противодействует повышению кислотности.

При добавлении оснований молекула аргинина высвобождает ионы водорода в
30 раствор, препятствуя возрастанию pH, и тем самым сохраняя его равновесие. Кроме того, высокая основность аргинина и способность образовывать ионные связи с фосфатными группами ДНК обуславливает образование комплексов с ДНК. L-

аргинин является донором и естественным переносчиком азота, необходимого в биосинтезе, и снабжает азотом систему ферментов, что значительно ускоряет
35 заживление и восстановление поврежденных тканей. Эти его свойства широко используются в рецептуре гепатопротекторов, иммуномодуляторов, кардиологических препаратов, лекарственных препаратов для ожоговых больных, больных ВИЧ/СПИД, а также в рецептурах средств для парентерального питания в

послеоперационный период, в геронтологии и онкологии. Аргинин широко
40 рекламируется как компонент БАД для бодибилдеров с целью улучшения питания мышц и пожилых людей для улучшения эректильной функции. Также массово применяется аргинин и в пищевых добавках, рекламируемых «в целях стимулирования иммунитета» (<http://ru.wikipedia.org/wiki/%C0%F0%E3%E8%ED%E8%ED>). Однако в
45 составе стоматологических препаратов его использование неизвестно.

Вышеперечисленные уникальные свойства аргинина будут проявляться при нанесении препарата, содержащего аргинин, на поверхность эмали и дентина (среда от
50 сильноокислой до щелочной). При попадании аргинина в дептинные канальца или микродефект образующиеся комплексные соединения перекроют доступ раздражающих веществ, что обеспечит противоболевой эффект и немедленное освобождение пациента от болевых ощущений.

Цетримид - антисептик широкого спектра действия. Известно его использование в

составе анестезирующего геля на основе 5% лидокаина «Yilonor gel» (Septodont), которым на несколько минут обрабатывают слизистую оболочку десны в области места вкола иглы перед инъекционной анестезией (<http://stomatologclub.ru/therapy/2011/02/21/karpulnaya-anesteziya-v-terapevticheskoy-stomatologii-vybor-preparata-osobnosti-provedeniya.html>). В составе средств для лечения гиперестезии зубов его использование неизвестно. Кроме того, что он в составе выполняет роль антисептика, он является поверхностно-активным компонентом, повышая проникающую способность. Увеличенное содержание цетримида в составе способствует выпадению осадка, приводит к утрате однородности суспензии и образованию неоднородного покрытия. Содержание в предложенном составе цетримида ниже заявленных пределов отрицательно сказывается на глубине проникновения состава в дентинные канальца (Фиг.4).

Сочетание гидроксиапатита с размером кристаллов 30-40 нм*100-200 нм в виде 10,0-20%-ной водной седиментационно устойчивой пасты в количестве 1,0-15,0% с L-аргинином, вводимым в количестве 1,0-10,0%, ускоряет процесс восстановления поврежденных тканей зуба, обеспечивает нейтрализацию агрессивных жидкостей и позволяет быстро устранить боль. При этом введение в композицию гидроксиапатита позволяет обеспечить запечатывание микродефекта и дентинных канальцев наноразмерными кристаллами и пролонгированную реминерализацию за счет выделения кальция и фосфора в необходимом соотношении 1,67, что стимулирует образование вторичного дентина и укрепляет твердые ткани в зоне дефекта. Кроме того, именно седиментационно-устойчивая форма гидроксиапатита обеспечивает предлагаемому составу длительную стабильность при хранении и способность к ресуспендируемости, т.е. способности суспензии восстанавливать свои свойства как гетерогенной системы после 24 ч хранения при взбалтывании в течение 15-20 с, а после 3 суток хранения - в течение 40-60 с.

Показатель кинетической устойчивости состава определяли по высоте отстоявшегося слоя в процентах от высоты столба: чем меньше отстоявшийся слой, тем устойчивость суспензии больше (Методики и статьи ФС, ГФК).

Водно-спиртовая основа состава способствует быстрому проникновению препарата в гидрофильную систему твердых тканей, испарению растворителя и щадящему осушению дефекта, предотвращая дегидратацию тканей зубов, что бывает причиной повышения чувствительности зубов после применения фторирующих лаков на безводной основе.

Белый цвет композиции устраняет нежелательное окрашивание дентина.

Предлагаемый состав легко наносится тонким слоем на поверхность твердых тканей зуба и быстро проникает в микродефект эмали или открытые дентинные канальца, при подсушивании формирует запечатывающие пробки и является «строительным материалом» для укрепления твердых тканей зуба.

Подтверждение возможности достижения указанных технических результатов в интервале заявленных значений содержания компонентов приведены в таблице 1.

Компоненты	Содержание компонентов, %				
	Состав №1	Состав №2	Состав №3	Состав №4	Состав №5
1. Гидроксиапатит	0,5	20,0	10,0	1,0	15,0
2. Одноатомный спирт	2,0	50,0	15,0	20,0	10,0
3. L-аргинин	15,0	0,5	7,0	5,0	8,0
4. Цетримид	2,0	0,3	1,0	5,0	0,05
5. Дист. вода	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100

Устойчивость, %	20	Не определяется	1	15	1
-----------------	----	-----------------	---	----	---

Компоненты, взятые в соотношении, представленном в таблице в составе №1, не образуют устойчивую суспензию (устойчивость 20%) за счет уменьшения содержания гидроксиапатита. Увеличение содержания L-аргинина приводит к получению состава с высокой щелочной средой, значение pH которой составляет 13, что осложняет использование в домашних условиях, т.к. требует использования средств защиты слизистой оболочки полости рта.

Состав №2, содержащий повышенные количества гидроксиапатита и спирта, представляет собой не суспензию, а вязкую пасту, устойчивость которой измерить по методике определения устойчивости суспензии невозможно. Высокая вязкость пасты препятствует равномерному нанесению средства и получению запечатывающего покрытия. После нанесения появляются неприятные ощущения пересушенного спиртом дентина, нет стойкого эффекта после применения.

Состав №3 содержит все компоненты в заявленных количествах и представляет собой однородную устойчивую суспензию, легко наносимую на проблемные участки зуба (показатель устойчивости 1%). Значение pH составляет 9. После нанесения поверхность остается плотно запечатанной (Фиг.2). При применении в домашних условиях нет необходимости особой защиты слизистой поверхности полости рта при нанесении средства. При длительном хранении однородность суспензии легко восстанавливается при встряхивании емкости со средством.

Состав №4 содержит увеличенное содержание цетримида, что приводит к утрате однородности суспензии (устойчивость 15%) и способствует выпадению осадка. При нанесении на открытые дентинные канальца удаленного по показаниям зуба образуется неоднородное покрытие, канальца закрыты не по всей поверхности (Фиг.3).

Состав №5 содержит сниженное количество цетримида и, несмотря на однородность и устойчивость состава, равную 1%, при его нанесении не обеспечивается глубокое проникновение в дентинные канальца зуба (Фиг.4).

Изобретение характеризуется следующими изображениями, полученными на растровом электронном микроскопе Quanta FEG при увеличении в 6000 раз:

На фигуре 1 представлены изображения дентинных канальцев удаленного по показаниям зуба до нанесения состава.

На фигуре 2 - изображения дентинных канальцев удаленного по показаниям зуба после нанесения предлагаемого состава.

На фигуре 3 - вид покрытия в случае превышения содержания в составе рекомендуемого количества цетримида.

На фигуре 4 - вид покрытия в случае сниженного содержания в составе рекомендуемого количества цетримида.

Описание примера осуществления объекта изобретения

Для приготовления состава в смеситель загружают при перемешивании при комнатной температуре дистиллированную воду, нанодисперсный гидроксиапатит 10,0-20,0% концентрации (длина кристалла - 100-200 нм, ширина - 30-40 нм), раствор цетримида в дистиллированной воде, раствор L-аргинина в дистиллированной воде, одноатомный спирт. Полученную смесь перемешивают в течение 1 часа и выдерживают в ультразвуковой ванне в течение 1 часа. В качестве одноатомного спирта могут быть использованы этанол, н-пропанол либо изопропанол.

Все компоненты берут в заявленных количественных соотношениях.

После выдержки в течение 24 часов при комнатной температуре полученный состав

помещают в одноразовый шприц объемом 5 мл.

Состав представляет собой суспензию белого цвета, без запаха, водородный показатель - рН 9 (по универсальной индикаторной бумаге).

5 Состав легко наносится на проблемные участки зуба и тщательно втирается в поврежденную поверхность с помощью браса (или другого аппликатора).
Дополнительные количества суспензии можно вносить неоднократно без боязни нарушения структуры предыдущей порции. После втирания последней порции покрытие следует просушить с применением воздушной струи (в домашних условиях с
10 применением фена) в течение 1-1,5 минут или не закрывать рот в течение 5-7 минут. Необходимо рекомендовать пациенту воздержаться от приема пищи, напитков и проведения полосканий в течение 2 часов после процедуры, а также не употреблять в пищу кислотосодержащих напитков и фруктов в течение 3-5 дней после процедуры.
15 Для получения стойкого эффекта в течение года процедуру нанесения следует провести 2-3 раза в течение 7-10 дней.

Клинический пример 1

12.05.2010 г. Пациентка К., 32 лет, обратилась на прием к врачу-стоматологу с жалобами на невозможность проведения гигиенических процедур, резкие боли,
20 возникающие при воздействии химических и температурных раздражителей. Особо отмечает интенсивность приступов боли при дотрагивании зубной щеткой вестибулярной поверхности до премоляров верхней челюсти. В анамнезе санация полости рта, лечение у пародонтолога.

25 Объективно: папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс РМА %=0; периодонтальный индекс ПИ=0,12; электровозбудимость дентина премоляров верхней челюсти соответствовала 2,0-2,5 мкА.

Диагноз: Ограниченная форма гиперестезии III степени.

30 Лечение: Премоляры верхней челюсти изолированы валиками, высушены, обработаны композицией.

Пациентке назначено однократное (на ночь) применение композиции в домашних условиях с применением изолирующих валиков.

35 Явка 13.05.2010 г. Пациентка после повторного применения композиции отмечает значительное снижение интенсивности боли в процессе приема пищи и проведения гигиенических мероприятий.

В условиях поликлиники 13.05.2010 г. вновь произведено нанесение композиции. После проведения процедуры электровозбудимость дентина возникала при 5,5-6,0 мкА.

40 Рекомендации: домашнее применение композиции 1-2 раза для закрепления достигнутого результата. Явка по самочувствию.

15.11.2010 г. Пациентка вызвана на контрольный осмотр. Жалоб на возникновение боли при воздействии температурных раздражителей нет. Жалоб на воздействие механических и химических раздражителей не предъявляет.

45 Объективно: РМА %=1,4; ПИ=0,56; реакция на электрические стимулы возникала при 5,0-5,5 мкА.

Клинический пример 2

26.05.2010 г. Пациент К., 30 лет, обратился на прием к врачу стоматологу с жалобами на кровоточивость при чистке зубов и их чувствительность при
50 воздействии, в том числе, и тактильных раздражителей.

Объективно: РМА=14,6; ПИ=0,57; электровозбудимость дентина соответствовала 2,0-3,5 мкА; индекс распространенности гиперестезии зубов (ИРГЗ) -

60,71%; индекс интенсивности гиперестезии зубов (ИИГЗ) - 2,47 балла.

Диагноз: Хронический катаральный гингивит, генерализованная форма гиперестезии II-III степени.

Лечение: Курс пародонтологической терапии. Обработка зубов композицией в течение 3 посещений. После проведенного лечения объективные показатели гиперестезии твердых тканей зубов снизились и составили: ИРГЗ - 7,14%; ИИГЗ - 1 балл.

01.12.2010 г. На контрольном осмотре выявлены следующие показатели гипестезии зубов: ИРГЗ - 14,28%; ИИГЗ - 1 балл.

Для клинического подтверждения решения поставленной задачи группа добровольцев (n=62), мужчин и женщин в возрасте от 22 до 46 лет была разбита на две подгруппы:

- исследуемая (n=40) - применение заявленного состава №3, наилучшим образом проявившим себя в процессе морфологического исследования;

- контрольная (n=22) - применение фторсодержащих препаратов «D/Sense Crystal» и «VivaSens».

Данные о результатах применения группой добровольцев предлагаемого состава для лечения гиперестезии в сравнении с результатами применения контрольной группой фторсодержащих зубных паст и гелей, представлены в таблице 2 и таблице 3.

Зубы со здоровым сосудисто-нервным пучком, как правило, отвечают на токи выше 6 мкА. Известно, что электровозбудимость пульпы в интактных зубах определяется в диапазоне от 2 до 6 мкА. На эти данные ссылаются многие авторы в своих учебных изданиях [4]. Кроме того, согласно протоколу ведения больных по разделу «Кариес зубов» эти параметры приняты за норму. Причем по этому протоколу показатели электровозбудимости пульпы при кариесе дентина должны находиться в пределах «нормы», а в случае их снижения заболевание «переносится» в раздел пульпита [5].

Однако А.Ж.Петрикас и соавт. (2002) установили, что показатели электровозбудимости пульпы у лиц в возрасте 18-42 лет в разных группах здоровых зубов определяются в диапазоне от 2 до 28 мкА. Так, в резцах - от 2 до 7 мкА, в премолярах - от 4 до 17 мкА, в молярах - от 10 до 28 мкА. Ранее Л.Р.Рубин (1976), обобщая свои исследования по электровозбудимости пульпы зубов более чем за 20 лет, писал: «В то же время реакция на большие токи не обязательно свидетельствует о патологии, так как и в норме приблизительно в 50% случаев они отвечают на токи выше 6 мкА». Притом в этой работе результаты исследований приведены в абсолютных цифрах, а не в виде среднестатистических, и выводы делаются по показателям, которые встречаются с большей частотой.

В процессе исследования электровозбудимость пульпы измеряли на аппарате пульпотест-про ИВН-01. Суммированные результаты наблюдения за действием суспензии для лечения гиперестезии зубов сопоставляли с данными, полученными при использовании фторсодержащих препаратов, наиболее часто применяемых для этих целей в современной практике. Изменения электровозбудимости дентина определены относительно исходных значений (2,0-2,5 мкА).

Динамика изменения электровозбудимости дентина, измеренная в мкА, в зависимости от кратности нанесения различных составов, применяемых при лечении гиперестезии, представлена в таблице 2.

Таблица 2		
Предложенный состав	«D/Sense Crystal»	«VivaSens»

3-е нанесение	7-10-е нанесение	контроль через 6 месяцев	3-е нанесение	7-10 нанесение	контроль через 6 месяцев	3-е нанесение	7-10-е нанесение	Контроль через 6 месяцев
5,5-6,0	-*	5,0-5,5	3,5-4,0	5,5-6,0	5,0-5,5	4,0-4,5	6,0-7,0	4,5-5,0
* - 7-10 нанесения не потребовалось в связи с достижением искомого клинического результата после 3-го нанесения.								

5

В процессе исследования определяли показатели гиперестезии:

- индекс распространенности гиперестезии зубов (ИРГЗ), который в зависимости от распространения гиперестезии твердых тканей зубов варьирует в пределах от 3,1 до 100% (при значениях индекса от 3,1 до 25% диагностируют ограниченную форму гиперестезии твердых тканей зуба, при генерализованной форме значения индекса находятся в пределах 26-100%);

- индекс интенсивности гиперестезии твердых тканей зубов (ИИГЗ), значения которого находятся в пределах от 1,0 до 3-х баллов. При цифровых значениях индекса от 1,0 до 1,5 балла диагностируют гиперестезию 1 степени; при значении индекса от 1,6 до 2,2 балла диагностируют гиперестезию 2 степени; при значении индекса от 2,3 до 3-х баллов диагностируют гиперестезию 3 степени.

Динамика изменения показателей гиперестезии в зависимости от применяемых препаратов приведена в таблице 3.

20

Показатели	Предложенный состав		«D/Sense Crystal».		«VivaSens».	
	Окончание лечения	Контроль через 6 месяцев	Окончание лечения	Контроль через 6 месяцев	Окончание лечения	Контроль через 6 месяцев
ИРГЗ, %	7,14	14,28	8,51	15,72	6,9	17,13
ИИГЗ, баллы	1	1	1	1	1	1,3

25

Результаты, приведенные в таблицах 2 и 3, подтверждают, что даже при условии меньшей кратности нанесения предложенного состава эффективность его действия не хуже известных.

30

При этом 90,0% пациентов из исследуемой группы отметили осветление тканей зубов и существенное улучшение блеска эмали, что свидетельствует об активном реминерализующем и оздоравливающем воздействии на твердые ткани зубов композиции предлагаемого состава.

35

Таким образом, решение поставленной задачи по созданию устойчивого к длительному хранению состава, пригодного для использования не только в клинических, но и в домашних условиях (клинический пример 1), сочетающего в одном составе свойства десенситайзера и реминерализатора, решена. Достигнутый результат соответствует требованиям, предъявляемым к средствам для лечения гиперестезии, реминерализации твердых тканей зуба, а также для восстановления поврежденных поверхностей эмали в стадии белого пятна, в том числе при флюорозных поражениях эмали.

40

ЛИТЕРАТУРА

45

1. Грошиков М.И. Некариозные поражения твердых тканей зубов. Москва, 1985 г. <http://www.razym.ru/nauchmed/stomatolog/39280-mi-groshikov-nekarioznye-porazheniya-tkanej-zuba.html>

50

2. Артельт Х.М., Дрожжина В.А., Федоров Ю.А. Современные стоматологические материалы и их применение в лечебной практике. Санкт-Петербург - Кукс-Хавен, 1996 г.

3. Алеханова И.Ф., Васнев Е.Е., Сидорова Н.Е. Сравнительная характеристика современных методов лечения гиперестезии зубов. Волгоград. Волгоградский государственный медицинский университет. Кафедра терапевтической стоматологии.

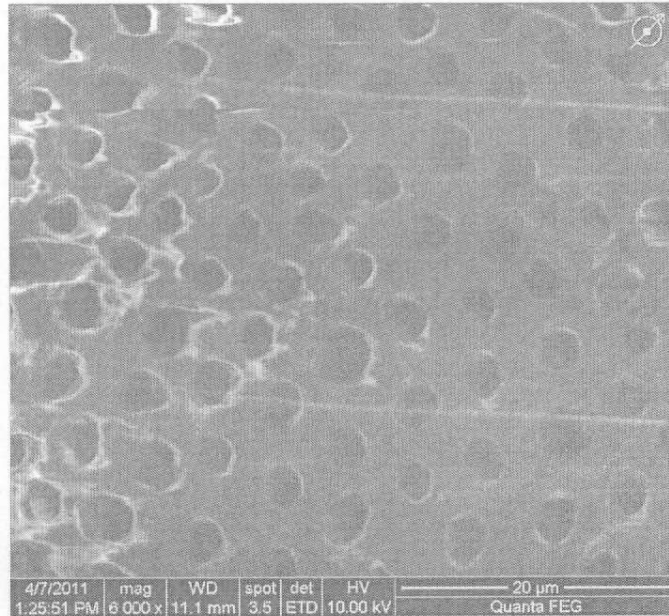
4. Насибьянц Н.В. Определение электровозбудимости пульпы зуба с помощью аппаратов ЭОМ-3 и «РТ-1». Вести НАН РБ, серия медицинских наук №2, 2005 г. С.69-71.

5. Рубин Л.Р. Электроодонтодиагностика: учебник. М.: Медицина, 1976 - 135 с.

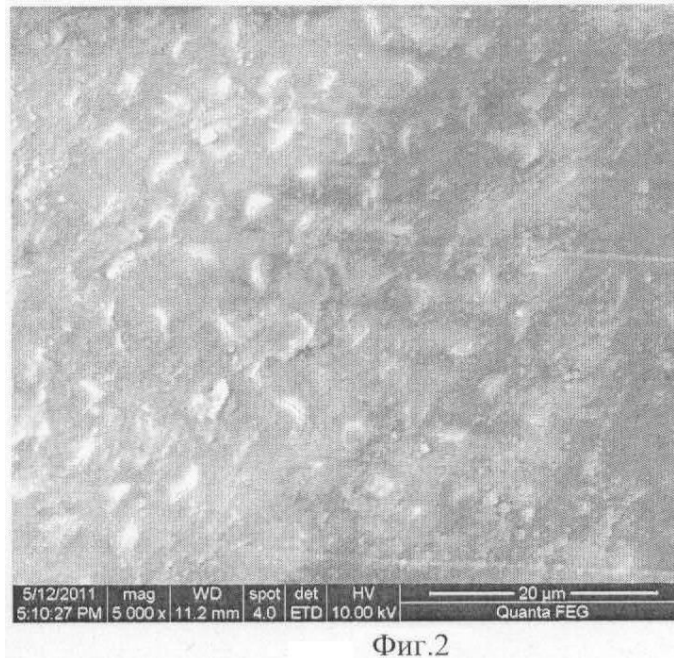
Формула изобретения

Состав стоматологический для лечения гиперестезии зубов, включающий гидроксиапатит, антисептический компонент, отличающийся тем, что в состав композиции включен L-аргинин, гидроксиапатит с размером кристаллов 30-40 нм×100-200 нм, в виде 10,0-20%-ной водной пасты, а в качестве антисептического компонента введен цетримид в следующих соотношениях, мас. %:

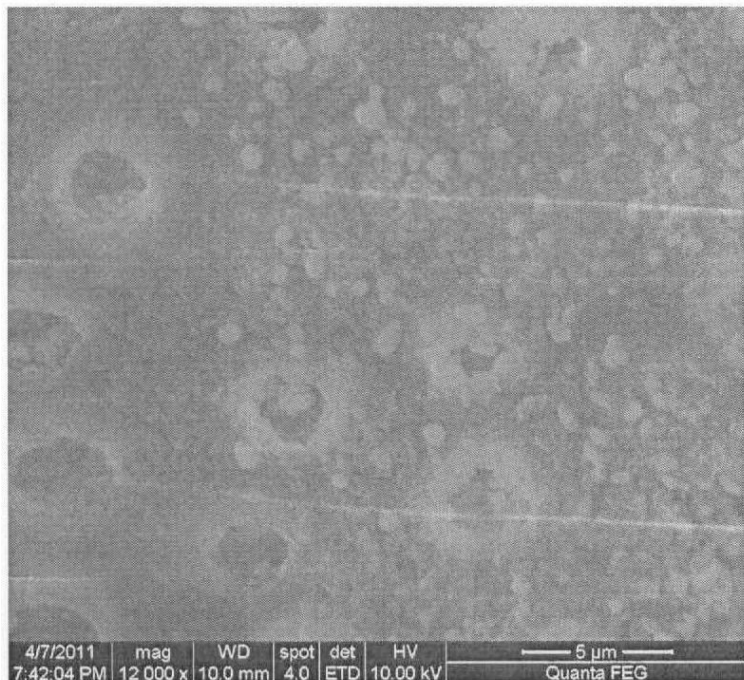
гидроксиапатит	1,0-15,0
L-аргинин	1,0-10,0
цетримид	0,1-1,0
одноатомный спирт	10,0-20,0
дистиллированная вода	до 100



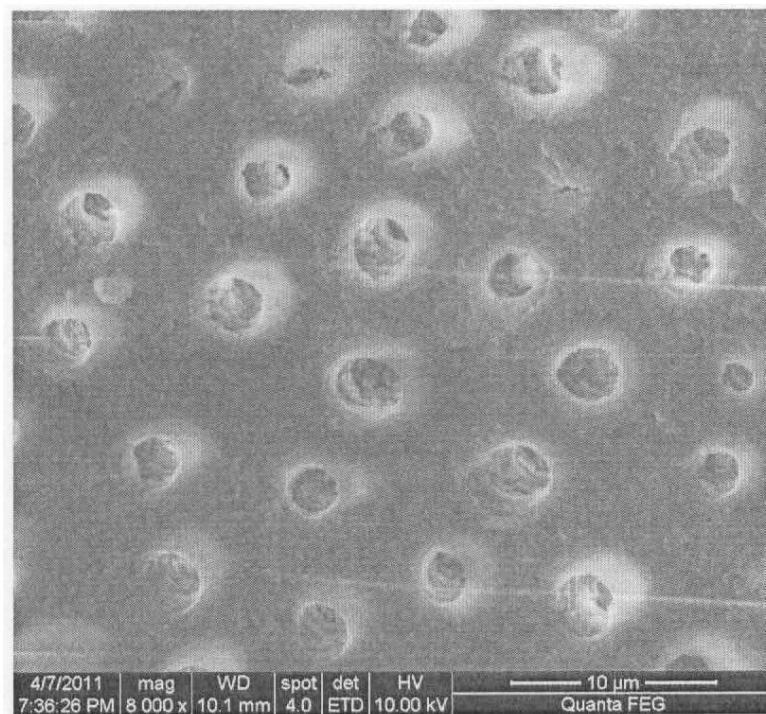
Фиг.1



Фиг.2



Фиг.3



Фиг.4