(19) Евразийское патентное ведомство

(11) 041177 (13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2022.09.22

(21) Номер заявки
202000038

(22) Дата подачи заявки
2019.12.26

(51) Int. Cl. ***A61Q 11/00*** (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61K 8/04 (2006.01)
A61K 8/20 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/55 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)

(54) СОСТАВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И/ИЛИ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХСЯ УТРАТОЙ МИНЕРАЛОВ И СОЛЕЙ ИЗ ЭМАЛИ ЗУБОВ, И СПОСОБ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

(43) **2021.06.30**
(96) **2019000145 (RU) 2019.12.26**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
МАТЕЛО СВЕТЛАНА КОНСТАНТИНОВНА (RU)

(72) Изобретатель:
Мателo Светлана Константиновна, Купец Татьяна Владимировна, Гроссер Александр Владимирович (RU)

(74) Представитель:
Махлина М.Г. (RU)

(56) EA-B1-011254
EA-B1-012247
RU-C2-2311168
EA-A1-200900764
КОБИЯСОВА И.В. и др., "Современные методы диагностики, профилактики и лечения очаговой деминерализации эмали у детей подросткового возраста", Стоматология детского возраста и профилактика. 2013 12(4):41-44, найдено в Интернет: http://elibrary.ru/item,asp?id=21448708
КАЗАРИНА Л.Н. и др. "Влияние реминерализующей терапии на некоторые показатели свободнорадикального окисления и иммунной защиты в слюне детей с флюорозом зубов", Стоматология детского возраста и профилактика. 2015 2:26-29, найдено в Интернет: https://www.elibrarv.ru/item.asp?id=24346483

(57) Изобретение относится к стоматологии, а конкретно к новому средству в виде геля, предназначенному для лечения и/или профилактики состояний, характеризующихся утратой минералов и солей из эмали зубов. Средство для лечения и/или профилактики состояний, характеризующихся утратой минералов и солей из эмали зубов, в виде геля согласно изобретению включает следующие ингредиенты, мас.%: глицерин - 19; ксилитол - 10; гидроксиэтилцеллюлоза - 2,3; гуаровая смола - 0,09; кальция глицерофосфат - 1,5; магния хлорид - 0,12; неионогенное поверхностно-активное вещество - 0,9; консервант - 0,24; отдушка - 0,04; вода - до 100. Средство обеспечивает эффективное лечение и профилактику деминерализации/гипоминерализации тканей зубов и легких форм флюороза и их негативных последствий.

041177 B1

041177 B1

Изобретение относится к стоматологии, а конкретно к новому реминерализующему средству или составу в виде геля, предназначенному для лечения и/или профилактики состояний или заболеваний (расстройств), характеризующихся утратой минералов и солей из эмали зубов, его применению и способу лечения с его использованием.

Зубная эмаль - ткань зуба, выполняющая защитную функцию. Эмаль содержит 96-97% минеральных солей и 3-4% органических веществ. Процесс выведения минералов из эмали называется "деминерализацией".

Причинами деминерализации могут являться неправильное питание, характеризующееся отсутствием в рационе витаминов и минералов или наличием в нем большого количества фруктовых кислот; механическое повреждение ткани зуба, слишком частое или непрофессиональное отбеливание; бактериальное поражение зубов. В результате деминерализации возникают нежелательные состояния, характеризующиеся тем, что эмаль зуба изменяется в цвете, становится пористой и шероховатой, возможно образование сколов. Зубы приобретают чувствительность, возникают кариозные полости.

Естественная реминерализация поверхности зуба осуществляется за счет действия слюны: она обеспечивает очищение полости рта от остатков пищи, буферные свойства слюны обеспечивают ее способность нейтрализовать действие пищевых кислот до предельного предела. Кроме того, в составе слюны присутствуют инициаторы реминерализации: кальций, фтор и фосфат-ионы.

Несмотря на это, зачастую естественной минерализации бывает недостаточно, т.к. слюна может не обладать достаточным минерализующим потенциалом чтобы преодолеть негативное влияние факторов деминерализации (например, значительный объем легко-ферментируемых углеводов), поэтому для восстановления эмали требуется применение дополнительных средств.

В исследовании J. A. Kaidonis et al., J Dent Res, 1998 указано, что лучшее реминерализирующее действие оказывают препараты, содержащие ионы фтора и кальция.

Благоприятные клинические результаты при лечении эрозии твердых тканей зубов были получены после лечения растворами 10%-ного глюконата кальция и 2%-ного фтористого натрия. При этом на поверхности зуба в области дефекта образуется новый слой кристаллов. Очевидно применение препаратов кальция и фтора стимулирует процессы реминерализации на пораженных участках зубов. Образовавшийся кристаллический слой адсорбирует органические вещества, формируя пелликулу, которая защищает поверхность зуба от различных раздражителей. Пораженный участок уплотняется, что препятствует распространению дефекта (П. А. Леус, Некариозные болезни твердых тканей зубов. Учебно-методическое пособие, Минск, БГМУ, 2008).

Примером состава, содержащего одновременно ионы кальция и фторид-ионы, является известное из заявки RU 2003101428 средство местного действия для профилактики и лечения кариеса, гиперестезии зубов в виде биосовместимой полимерной пленки, выполненной из гидрофобного и гидрофильного слоев, включающей источник фторионов, антимикробный компонент, соединения кальция, фосфорсодержащие соединения и вспомогательные вещества.

Стоматологический гель по патенту RU 2677231 характеризуется тем, что содержит гидроксиапатит, фторгидроксиапатит и фторид натрия.

Средство для лечения заболеваний пародонта, обладающее дополнительно реминерализующим действием, по патенту RU 2361600, содержит в качестве активных компонентов вещества растительного происхождения сухой экстракт листьев черной смородины, а также воду, глицерин, водорастворимое производное целлюлозы, кальция глицерофосфат, натрия фторид, натриевую соль пропилпарабена, фруктозу, масло мяты перечной.

Несмотря на то, что фторсодержащие пасты и гели пользуются популярностью, на практике реминерализующий эффект от их использования невелик, т.к. они проявляют свои свойства преимущественно на поверхности эмали. Кроме того, подобные средства не справляются с глубокими очагами деминерализации, которые называются кариес в стадии белого пятна, например, образующимися в ходе и после ортодонтического лечения на несъемной технике.

Известно, что у 50-88% пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении с использованием брекет-систем, меловые пятна развиваются по меньшей мере на одном зубе во время лечения. Очаги деминерализации обычно появляются на первых молярах, боковых резцах верхней челюсти и клыках нижней челюсти. Повреждения чаще всего образуются вокруг замка (брекета), прилегающего к вестибулярной поверхности зуба. Качество индивидуальной гигиены полости рта у ортодонтических пациентов во многом определяет риск образования очагов начального кариозного поражения.

Важнейшим условием для остановки развития кариеса является тщательное регулярное удаление биопленки в области поражения, что позволяет минералам слюны воздействовать на очаг деминерализации.

При этом в ряде исследований показано, что проведение обычных процедур по уходу за полостью рта с использованием фторсодержащих зубных паст не позволяет добиться необходимой степени очистки поверхности и не оказывает значимого эффекта на меловые пятна.

Дополнительным недостатком применения фтора в составе реминерализующих средств является возможность развития в ходе и после их использования флюороза зубов в раннем возрасте, при неправильном использовании фторсодержащих средств. Возможно негативное влияние фтора на щитовидную

железу, скелет, и мочевыводящую систему, а также ЦИС (IQ level).

Флюороз зубов - это заболевание, развивающееся при поступлении избыточного количества фтористых соединений в организм в период формирования зубов и характеризующееся появлением меловидных и/или пигментированных пятен, а также разрушением эмали. Отечественные и зарубежные исследователи отмечают высокий уровень распространенности флюороза зубов на всех континентах. Клиническая картина флюороза зубов, а также его интенсивность находятся в зависимости не только от количества фтористых соединений, поступающих в организм из разных источников, но и от времени их токсического воздействия на организм, особенно в период активного роста, и степени индивидуальной восприимчивости к фтористым соединениям.

Отмечается, что данный вид патологии диагностируется на постоянных зубах чаще, чем на временных, и флюорозные поражения можно наблюдать уже на момент их прорезывания.

Ряд авторов считают, что степень негативных последствий и обеспокоенности пациентов с флюорозом зубов от данного заболевания зависит от тяжести клинических проявлений, от принадлежности к той или иной возрастной группе, а также от психологических особенностей. Зачастую при легкой форме патологии пациентам присуще лишь неудовлетворение в эстетическом восприятии. В то время как тяжелые поражения флюороза расширяют диапазон жалоб пациента, и, помимо эстетической проблемы, присоединяются другие, обусловленные разрушением (деструкцией) твердых тканей зубов: появление болевого синдрома при воздействии температурных раздражителей, скалывание эмали, повышенная стираемость зубов. В условиях неудовлетворительной индивидуальной гигиены полости рта возможно присоединение кариеса к имеющейся патологии.

Легкие формы флюороза сопровождаются обратимыми процессами нарушения минерализации эмали, в отличие от тяжелых форм. Тяжелые формы флюороза зубов (эрозивная, деструктивная) характеризуются появлением дефектов твердых тканей зубов, повышением их хрупкости, и может приводить к выраженному истиранию эмали и даже дентина, к сколам твердых тканей. По наблюдениям ряда исследователей у одного и того же пациента возможно регистрирование клинических признаков присущих нескольким формам данного заболевания: меловидные и пигментированные пятна, точечные и слившиеся эрозии, стираемость и сколы эмали.

Фтористые соединения широко распространены в природе и являются составляющей частью тканей органов человека. Эти соединения могут поступать в атмосферу из отходов и выбросов алюминиевой, химической промышленности. В связи с развитием промышленных центров фтористые соединения оказываются одними из самых частых загрязнителей воды, почвы, воздуха. При употреблении загрязненной воды и пищи в организм человека поступает 75-90% этих соединений от их общего числа. Они проникают в организм человека через желудочно-кишечный тракт и адсорбируются из воздуха легкими, кожей, слизистыми оболочками. Предполагается, что кумуляция фторидов в тканях и органах человека протекает неравномерно. Максимальное количество их отмечается в костях и поверхностных слоях эмали зубов (толщиной до 100 мкм), а высочайшая адсорбция наблюдается в течение всего периода активного роста в детском и подростковом возрасте.

Известно, что оптимальной концентрацией фторидов в питьевой воде признана 0,7-1,0 мг/л, которая обуславливает противокариозный эффект. При увеличении концентрации до 1,2 мг/л и более появляются признаки фтористой интоксикации в организме, самый быстроразвивающийся из которых - флюороз зубов.

Известно, что повышение концентрации фторидов приводит к снижению активности фосфатаз и, следовательно, к нарушению минерализации эмали зубов. Однако проживание в эндемическом регионе не является однозначным фактором, приводящим к появлению флюороза зубов. Распространенность и интенсивность данной патологии обусловлены не только количественным содержанием фторидов в питьевой воде, но и комплексом иных факторов, таких как: срок проживания ребенка в очаге эндемии (особенно в период активного роста организма и минерализации эмали зубов); использование фторсодержащих зубных паст; характером питания и употребляемой пищи, богатой фтористыми соединениями; а также индивидуальной чувствительностью организма к фтористой интоксикации.

Т.к. в настоящее время приняты профилактические программы, ориентированные на снижение заболеваемости кариесом зубов среди детского населения, в которых рекомендовано широкое использование средств с фтористыми соединениями, то следует отметить, что данный вид профилактики зачастую проводится без учета общего поступления фторидов в организм, и индивидуальных особенностей восприимчивости их организмом ребенка, что влечет за собой развитие клинической картины флюороза в результате бесконтрольного и повсеместного применения таких препаратов.

Т.о. есть обоснованные предположения о том, что нарушение минерального обмена - главный патогенетический фактор интоксикации, обусловленный высокой концентрацией фторидов; и затрагивает он, прежде всего, высокоминерализованные ткани, в особенности эмаль и дентин зубов.

Отдельные авторы утверждают, что уменьшение содержания кальция в эмали и дентине флюорозных зубов по сравнению со здоровыми зубами напрямую зависит от степени тяжести данной патологии. Также отмечается большая предрасположенность эмали зубов с признаками флюороза к переломам и истиранию, по сравнению со здоровыми зубами.

В попытке решения проблемы деминерализации и исключения при этом возникновения флюороза и иных негативных состояний созданы реминерализующие составы, не содержащие в своем составе фторсодержащие компоненты.

Примером такого состава является средство для реминерализации твердых тканей зубов по патенту RU 2627624, которое содержит гидроксиапатит, высокой степени очистки, с размером частиц 20×150 нм в качестве активного компонента и полиэтиленоксиды 1500 и 400, составляющие основу средства. Авторы изобретения по данному патенту указывают на лучшее реминерализующее действие раскрытого в патенте средства по сравнению с фторсодержащей композицией.

Состав для профилактики заболеваний полости рта в виде зубной пасты, обладающий реминерализующим действием, представленный в патенте RU 2293551, содержит глицерин, кремния диоксид, глицерофосфат кальция, метилпарабен, пропилпарабен, титана диоксид, отдушку, натрия сахаринат, натрия лаурилсульфат или алкиламидобетаин, воду питьевую, а также протеолитический фермент бромелаин, получаемый из стеблей ананаса, природный сахарозаменитель ксилитол, ксантановую смолу и магния хлорид или магния глицерофосфат.

Материалы данных патентов не содержат информацию о возможности предотвращения и лечения охраняемыми ими средствами сложных случаев, требующих ремине-рализации, в частности, связанных с длительным ортодонтическим лечением, а также о возможности коррекции внешних проявлений флюороза.

Прототипом настоящего изобретения является состав в виде геля для реминерализации тканей зубов по патенту EA 011254, который содержит в качестве активных компонентов, мас.%: ксилитол - 2-25, кальция глицерофосфат - 0,1-3,0, источник ионов магния - 0,01-0,50 и гуаровую смолу - 0,03-0,30, а также используемые для приготовления зубных гелей инертные компоненты.

Данный состав используется для профилактики кариеса, лечения некариозных поражений, в том числе гиперестезии зубов, и улучшения внешнего вида (цвета и блеска) зубов.

При этом раскрытый в патенте состав не применяется для лечения и/или профилактики состояний и нарушений, характеризующихся утратой минералов и солей из эмали зубов.

Авторы настоящего изобретения решают проблему быстрого эффективного лечения и/или профилактики нежелательных состояний, характеризующихся утратой минералов и солей из эмали зубов, путем создания реминерализующего средства в виде геля (состава), представленного в табл. 1.

Таблица 1

Компоненты состава	Содержание, % мас.
	Состав
Глицерин	от 18 до 20
Ксилитол	от 9,5 до 10,5
Гидроксиэтилцеллюлоза	2,3
Гуаровая смола	0,09
Кальция глицерофосфат	от 1,4 до 1,6
Магния хлорид	0,12
Неионогенное поверхностно-активное вещество	от 0,85 до 0,95
Консервант	0,24
Отдушка	0,04
Вода	До 100

Проблема решается также применением такого геля для лечения и/или профилактики состояний, характеризующихся утратой минералов и солей из эмали зубов, а также предложенным способом лечения с использованием такого состава в виде геля.

Проблема решается также способом лечения и/или профилактики состояний, характеризующихся утратой минералов и солей из эмали зубов, предусматривающим нанесение на поверхность зубов реминерализующего средства в эффективном количестве, отличающимся тем, что в качестве реминерализующего средства применяют средство по изобретению, причем наносят данное средство в режиме 1-3 раз в сутки, в достаточном количестве, обеспечивая при этом его нахождение на по-существу значительной или большей поверхности зубов в течение по меньшей мере 3 мин, предпочтительно не менее

7 мин, более предпочтительно 15 мин, еще более предпочтительно не менее 1 ч для достижения наибольшего эффекта.

Техническим результатом, проявляющимся при использовании изобретения, является быстрое, эффективное и практически удобное лечение или профилактика состояний, характеризующихся утратой минералов и солей из эмали зубов. Удобство лечения обеспечивает приверженность пациента такой терапии, что имеет существенное значение для достижения целей лечения или профилактики.

К состояниям, требующим профилактику или лечение можно отнести деминерализацию, гипоминерализацию зубов, образование кариозных пятен на эмали зубов, появляющихся в процессе или после ортодонтического лечения на несъемной технике, возникновение и развитие флюороза зубов, характеризующегося возникновением меловых, белых или пигментированных пятен, разрушением эмали.

Помимо перечисленных выше преимуществ заявленный гель характеризуется прекрасными органолептическими свойствами и эстетически приятен на вид, что важно для обеспечения приверженности пациента лечению и профилактике данным составом.

Предлагаемый состав не содержит фторирующих агентов, реминерализующее действие обеспечивается присутствием активных ингредиентов, включающим ксилитол, кальция глицерофосфат, хлорид магния и гуаровую смолу. Заявляемый состав превосходит фторсодержащие аналоги по эффективности, отличается токсикологической безопасностью и предпочтительно рекомендуется к использованию в условиях, когда используемая в быту вода не исключает превышение уровня фторсодержащих компонентов или экологоическая обстановка не исключает превышение фторсодержащих веществ.

Следующие пояснения не являются ограничивающими, а направлены на более подробное описание изобретения и режимов его использования.

Настоящее изобретение направлено на профилактику и лечение состояний, характеризующихся утратой минералов и солей из эмали зубов. К таким состояниям можно отнести деминерализацию, гипоминерализацию зубов, флюороз, особенно флюороз в легких формах, образующееся или образовавшееся на эмали пятно, в частности пятно, характеризующееся последующим появлением кариозной полости на эмали, возникшее в ходе или после ортодонтического лечения на несъемных конструкциях, в дальнейшем требующее применения пломбирующих материалов или виниров.

Более подробно настоящее изобретение в одном из контекстов направлено на предотвращение образования и/или устранение образовавшихся меловых, белых, пигментированных или иных пятен, возникающих в ходе или после ортодонтического лечения на несъемных конструкциях.

Конкретными примерами таких конструкций являются различные брекет-системы.

Брекет-системы могут быть выполнены из металла, керамики, пластика.

Брекет-системы представляют собой несъемный ретейнер, самолигирующие брекеты, невидимые брекеты и т.д.

Образовавшееся пятно в зависимости от степени тяжести заболевания может характеризоваться появлением кариозной полости на эмали, лечение которой может потребовать применения пломбирующих материалов или виниров.

Настоящее изобретение еще в одном контексте направлено на предотвращение образования и/или устранение образовавшихся меловых, белых, пигментированных или иных пятен, вызванных флюорозом.

Настоящее изобретение еще в одном контексте направлено на предотвращение образования и/или устранение образовавшихся нарушений эмали, вызванных флюорозом.

Заявленный состав может содержать вспомогательные компоненты, которые могут быть выбраны из представленных ниже, но не ограничиваются ими.

Заявленное реминерализующее средство включает в своем составе неионогенное поверхностно-активное вещество, которое может представлять собой полисорбат-20, ПЭГ-40 гидрогенизированное касторовое масло, алкилполигликозид.

Заявленное реминерализующее средство включает в своем составе консервант, который может представлять собой метилпарабен, натрия метилпарабен, феноксиэтанол, бензойная кислота, натрия бензоат, калия сорбат, тимол.

Заявленное реминерализующее средство включает в своем составе отдушку, которая может представлять собой мятное масло, эвкалиптовое масло, масло герани, масло апельсина и аналогичные компоненты.

Установлено, что предложенный состав именно в указанных концентрациях является особенно стабильным при взаимодействии с большинством используемых в косметической промышленности видов консервантов и отдушки, что является еще одним его практическим преимуществом.

Рекомендуемые дозы и режимы применения предлагаемого состава

Для эффективной реминерализации зубов рекомендуется наносить заявленное реминерализующее средство на зубы в количестве 0,5-1,5 г, 1-2 раза в день при использовании в каппах или до 5 раз в день при использовании без капп, в течение 15 дней.

Для лечения дефектов в виде пятен, возникших в ходе или после ортодонтического лечения на эмали зубов на несъемной технике или являющихся проявлением флюороза, рекомендуется наносить заявленное реминерализующее средство на зубы в количестве 0,5-1,5 г, 1-2 раза в день при использовании в

каппах или до 5 раз в день при использовании без капп, в течение 30 дней.

Профилактические режимы использования заявленного реминерализующего средства составляют примерно от 1/4 до 1/2 количество состава за прием от названных выше, при этом может применятся тот же режим.

Указанное выше дозы и режимы применения реминерализующего средства согласно изобретению позволяют достигнуть цели лечения и/или профилактики в полном объеме.

Представленные дозы не являются ограничивающими и могут быть изменены в зависимости от степени или сложности заболевания.

Заявленное изобретение подтверждается следующими примерами.

Пример 1. Приготовление реминерализующего средства по изобретению.

Для выбора "наилучшего" состава были последовательно испробованы многочисленные варианты реализации, а для контрольного сравнения были приготовлены три варианта геля (табл. 2).

Таблица 2. Варианты составов, предназначенных для лечения и/или профилактики состояний, характеризующихся утратой минералов и солей из эмали зубов

Компоненты	Содержание, % мас.		
	Состав 1	Состав 2	Состав 3
Глицерин	23	19	17
Ксилитол	6	10	12
Гидроксиэтилцеллюлоза	2,3	2,3	2,3
Гуаровая смола	0,05	0,09	0,22
Кальция глицерофосфат	0,6	1,5	1,9
Магния хлорид	0,06	0,12	0,3
Полисорбат-20	0,9	0,9	0,9
Метилпарабен	0,24	0,24	0,24
Отдушка	0,04	0,04	0,04
Вода	До 100	До 100	До 100

Составы в виде геля могут быть приготовлены с использованием стандартных методик.

В данном случае составы готовили следующим образом.

Взвешивали необходимое количество воды в мернике, затем загружали воду в смеситель, куда добавляли остальные компоненты геля при нормальных условиях. Смесь перемешивали до образования прозрачного равномерного гелевого раствора в течение 20 мин. Далее осуществляли первичную упаковку.

Пример 2. Сравнительная характеристика клинических показателей полости рта.

Клинические показатели полости рта были оценены у 18 школьников 12 лет до проведения реминерализирующей терапии и после терапии, через 15 дней. Участники были разделены на три группы по 6 человек в каждой группе. После соответствующего обучения школьникам выдали необходимое количество гелей № 1, 2, 3, стандартные каппы и зубные пасты, не содержащие фтористых соединений. Аппликации геля все школьники проводили самостоятельно в течение 20 мин, после чистки зубов, перед сном. В эксперименте были измерены клинические показатели ТЭР-тест, КОСРЭ-тест по интенсивности прокрашивания (баллы) и КОСРЭ-тест по длительности прокрашивания (сутки).

ТЭР-тест, тест определения эмальрезистентности (Окушко В.Р., Косарева Л.И., 1983), позволяет определить показатель кислотоустойчивости эмали и предрасположенности к кариесу зубов.

КОСРЭ-тест, клиническая оценка скорости реминерализации эмали зубов (Реди-нова Т.Л., Леонтьев В.К., 1982), позволяет оценить соотношение процессов де- и реминерализации эмали зубов в полости рта пациента.

Таблица 3. Сравнительная характеристика клинических показателей полости рта при использовании гелей по составам 1, 2, 3

Состав №	ТЭР-тест	КОСРЭ-тест по интенсивности прокрашивания (баллы)	КОСРЭ-тест по длительности прокрашивания (сутки)
№1 до исследования	6,74±0,32	12,84±0,92	4,04±0,16
№1 после исследования	5,11±0,32	8,36±0,52	2,97±0,11
№2 до исследования	5,71±0,33	15,71±0,76	3,21±0,20
№2 после исследования	3,89±0,12	8,47±0,60	1,92±0,15
№3 до исследования	6,14±0,43	16,61±1,46	4,31±0,14
№3 после исследования	4,13±0,28	8,48±0,54	2,51±0,14

Таблица 4. Степень редукции клинических показателей полости рта при применении составов 1, 2, 3 (%)

Клинические показатели	Состав 1	Состав 2	Состав 3
ТЭР-тест	24,0	31,9	33,1
КОСРЭ-тест по интенсивности прокрашивания (баллы)	35,1	46,1	49,1
КОСРЭ-тест по длительности прокрашивания (сутки)	26,1	39,9	41,8

Таким образом, показано, что состав 2 отличается более высокой эффективностью по сравнению с составом 1, дальнейшее увеличение концентрации активных ингредиентов не приводит к значимому повышению эффективности, но приводит к увеличению себестоимости всего состава.

Также следует отметить, что вкус геля, содержащего в своем составе ксилитола более 10%, может восприниматься некоторыми пациентами как слишком сладкий, т.е. негативно, что может привести к снижению приверженности пациента лечению ввиду нежелания пациента его регулярно использовать и снизить профилактический и терапевтический эффект. При этом более низкое содержание (состав 1) ксилитола ввиду снижения эффективности воздействия также нежелательно.

При этом также в результате тестов было установлено, что пациенты субъективно лучше воспринимают органолептику состава 2, чем составов 1 и 3.

Для дальнейшего изучения выбран гель состава 2, как показавший наилучшие результаты в сравнительном исследовании.

Пример 3. Эффективность реминерализующего средства при использовании у пациентов, закончивших ортодонтическое лечение на брекет-системе.

Было изучено влияние геля по "наилучшему" составу на область деминерализации эмали, сохраняющейся в виде меловых или белых пятен пятен по завершении ортодонтического лечения.

Сбор и обработка данных проводились в 2018-2019 годах. Условием для включения в исследования являлось наличие у пациентов меловых или белых пятен, образовавшихся в ходе в ношения брекет-системы или после ее снятия, а также использование зубной пасты, не содержащей в своем составе фторирующих агентов.

Исследование проводилось в трех временных интервалах (4 недели, 6 недель, 8 недель) и двух возрастных группах (11-15 лет, 20-25 лет).

Все участники исследования были поделены на две равные группы.

Половина участников исследования (первая группа) использовала зубную пасту, не содержащую фтористые соединения, применяя ее два раза в день в течение не менее 3 мин.

Другая половина участников исследования (вторая группа) использовала гель по "наилучшему" со-

ставу, нанося его два раза в день на 10-12 мин после чистки зубов пастой, не содержащей фторирующих агентов по схеме, применяемой в первой группе, далее пациенты надевали каппу и ограничивали прием пищи и напитков в течение часа после нанесения геля.

Сроки снятия брекет-системы составляли менее полугода, полгода - год, 1-3 года.

Были исследованы белые и меловые пятна на первых молярах и боковых резцах верхней челюсти. Пятна исследовались с помощью диагностической системы DIAGNOcam.

Результаты исследования показали следующее.

У пациентов первой группы, проходивших тест в течение четырех и шести недель, не было выявлено значимых изменений. У пациентов, проходивших тест в течение 8 недель, наблюдалось улучшение состояния эмали на 2-3%.

В группе пациентов, использующих гель по "наилучшему составу", снявших брекет-систему менее чем за полгода до проведения лечения и использовавших гель в течение 4 недель, наблюдалось уменьшение площади пятна в среднем на 29,4%, в течение 6 недель - на 42,4%, в течение 8 недель - 43,5%.

В группе пациентов, использующих гель по "наилучшему составу", снявших брекет-систему менее чем за полгода до проведения лечения и использовавших гель в течение 4 недель, наблюдалось уменьшение площади пятна в среднем на 27,9%, в течение 6 недель - на 41,3%, в течение 8 недель - 42,9%.

В группе пациентов, использующих гель по "наилучшему составу", снявших брекет-систему в течение 1-3 лет до проведения лечения и использовавших гель в течение 4 недель, наблюдалось уменьшение площади пятна в среднем на 27,9%, в течение 6 недель - на 40,1%, в течение 8 недель - 42,6%.

Опыт применения геля у участников исследования был положительным. Они оценили вкус геля как хороший (с фруктовой нотой, освежающий), а консистенцию как приятную. Использование геля делало зубы более гладкими, чистыми и сияющими. Гель также избавлял от повышенной чувствительности, придавал свежее дыхание, облегчал процесс чистки зубов. Поскольку гель по "наилучшему" составу не содержит белка, в отличие от продуктов на основе комплекса аморфный кальция фосфат - фосфопептид из казеина, он может быть рекомендован пациентам, страдающим аллергией к белкам коровьего молока.

Данный вариант самостоятельного ухода может быть рекомендован пациентам уже в начале ортодонтического лечения или сразу по его завершении, когда при снятии аппарата выявляется проблема. Положительный результат лечения был достигнут в том числе у пациентов, которых белые пятна беспокоили в течение многих лет после завершения лечения брекет-системами. Период данного исследования, 4-8 недель, может рассматриваться как достаточный для достоверного эффекта реминерализации и устранения ее негативных последствий.

Пример 4. Использование реминерализующего средства у пациентов с флуорозом.

Исследование, направленное на определение терапевтической и профилактической эффективности геля по "наилучшему составу", проводилось на протяжении полугода. Для исследования было отобрано 30 человек со слабой формой флюороза зубов и 30 человек без проявлений патологии твердых тканей зубов в виде флюороза.

Испытуемые были разделены на группы по 15 человек.

Первая группа осуществляла профессиональную гигиену полости рта с использованием несодержащей фторирующих агентов зубной пасты в сочетании с приемом вита-минное-минерального комплекса.

Вторая группа осуществляла профессиональную гигиену полости рта с использованием несодержащей фторирующих агентов зубной пасты в сочетании с гелем по "наилучшему" составу в виде аппликаций при помощи индивидуальной каппы по 20 мин ежедневно, пациентов просили не принимать пищу и не пить на протяжении 1 ч после аппликаций.

Третья группа осуществляла профессиональную гигиену полости рта с использованием несодержащей фторирующих агентов зубной пасты в сочетании с отбеливанием зубов активным гелем, содержащим 16% перекись водорода.

Четвертая группа - контрольная группа без проявлений флюороза. Исследуемые осуществляли профессиональную гигиену полости рта с использованием несодержащей фторирующих агентов зубной пасты.

Для осуществления клинической части исследования были использованы разные материалы, отличающиеся по своему качественному составу, а также по характеру и направленности действия для решения выбранной проблемы, связанной с дисколоритом зубов, вызванного флюорозом зубов легкой степени.

Оценка эффективности осуществлялась по стандартной методике, предложенной В. А. Дрожжиной и Ю. А. Федоровым (1997). А именно, обрабатывали очищенную и тщательно высушенную вестибулярную поверхность зуба в области меловидных, флюорозных пятен четырех верхних резцов ватным тампоном, смоченным 5% спиртовым раствором йода, обладающим высокой способностью проникать в твердые ткани зуба.

Результаты степени окрашивания пятна оценивали по шкале:

1 балл - отсутствие окрашивания;

2 балла - светло-желтое окрашивание;

3 балла - светло-коричневое окрашивание или желтое окрашивание;

4 балла - темно-коричневое окрашивание.

Расчет индекса реминерализации каждого конкретного пациента осуществлялся путем суммирования показателей окрашивания флюорозных пятен к числу исследуемых зубов.

Результаты исследования

Первая группа.

Таблица 5. Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов первой группы

	Индекс реминерализации
Ноябрь 2018 г.	3.5
Апрель 2019 г.	3.1

По результатам лечения наблюдается значительное улучшение состояния эмали.

Вторая группа.

Таблица 6. Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов группы II

	Индекс реминерализации
Ноябрь 2018 г.	3,4
Апрель 2019 г.	1,0

По результатам лечения наблюдается значительное улучшение состояния эмали.

Третья группа.

Таблица 7. Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов третьей группы

	Индекс реминерализации
Ноябрь 2018 г.	3,4
Апрель 2019 г.	2,6

Контрольная группа.

Таблица 8. Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов контрольной группы

	Индекс реминерализации
Ноябрь 2018 г.	1,0
Февраль 2019 г.	1,0

Таким образом, можно отметить, что существующий рекомендованный метод отбеливания пигментированной эмали при помощи 16% перекисных гелей, так же, как и прием витаминно-минерального комплекса, решает проблему только частично, в то время как предложенный настоящим изобретением гель (состав) обеспечивает при его применении согласно предложенному способу максимальный эффект восстановления минерального состава эмали зубов в случае легких форм флюороза.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Реминерализующее средство для лечения и/или профилактики состояний, характеризующихся утратой минералов и солей из эмали зубов, в виде геля, отличающееся тем, что оно состоит из следующих ингредиентов, мас.%: глицерин - 19; ксилитол - 10; гидроксиэтилцеллюлоза - 2,3; гуаровая смола - 0,09; кальция глицерофосфат - 1,5; магния хлорид - 0,12; неионогенное поверхностно-активное вещество - 0,9; консервант - 0,24; отдушка - 0,04; вода - до 100.

2. Реминерализующее средство по п.1, в котором состояние, характеризующееся утратой минералов и солей из эмали зубов, представляет собой пятно с последующим появлением кариозной полости на эмали, возникшее в ходе или после ортодонтического лечения на несъемных конструкциях и в дальнейшем требующее применения пломбирующих материалов или виниров.

3. Реминерализующее средство по п.2, в котором пятно представляет собой меловое, белое или пигментированное пятно.

4. Реминерализующее средство по п.1, в котором состояние представляет собой флюороз или пятно на эмали, обусловленное флюорозом.

5. Реминерализующее средство по п.1, в котором состояние, характеризующееся утратой минералов и солей из эмали зубов, представляет собой разрушение эмали, обусловленное флюорозом.

6. Реминерализующее средство по п.1, в котором в качестве неионогенного ПАВ используют полисорбат-20, или ПЭГ-40 гидрогенизированное касторовое масло, или алкилполигликозид.

7. Реминерализующее средство по п.1, в котором в качестве консерванта используют одно из ве-

ществ, выбранных из группы: метилпарабен, натрия метилпарабен, феноксиэтанол, бензойная кислота, натрия бензоат, калия сорбат, тимол.

8. Применение реминерализующего средства по п.1 для лечения и/или профилактики состояний, характеризующихся утратой минералов и солей из эмали зубов.

9. Применение реминерализующего средства по п.8, в котором состояние, характеризующееся утратой минералов и солей из эмали зубов, представляет собой пятно с последующим появлением кариозной полости на эмали, возникшее в ходе или после ортодонтического лечения на несъемных конструкциях и в дальнейшем требующее применения пломбирующих материалов или виниров.

10. Применение реминерализующего средства по п.8, в котором состояние представляет собой флюороз или пятно на эмали, обусловленное флюорозом.

11. Способ лечения и/или профилактики состояний, характеризующихся утратой минералов и солей из эмали зубов, предусматривающий нанесение на поверхность зубов реминерализующего средства в эффективном количестве, отличающийся тем, что в качестве реминерализующего средства применяют средство по п.1, причем наносят данное средство в режиме 1-3 раза в сутки, обеспечивая его нахождение, по существу, на большей поверхности зубов в течение по меньшей мере 3 мин, предпочтительно 7 мин, более предпочтительно не менее 15 мин, еще более предпочтительно не менее 1 ч.

Евразийская патентная организация, ЕАПВ
Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2