

УДК:616,314-002-08-053, 2:615.242

**Д.О. АТЕЖАНОВ\*<sup>1</sup>, А.У. ЗАМУРАЕВА<sup>2,3</sup>**<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова<sup>1</sup><sup>2</sup>Медицинский университет Астана<sup>2</sup>,<sup>3</sup>Стоматологическая клиника «АлмаМедСтом», г. Алматы, Казахстан

## ПРИМЕНЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА INNODENT™ В ЛЕЧЕНИИ НАЧАЛЬНОГО КАРИЕСА ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

### АННОТАЦИЯ

У детей на фоне соматической патологии и персистирующей инфекции ухудшается гигиеническое содержание полости рта и резко увеличивается гипоплазии зубов, которые способствуют развитию кариеса.

При лечении кариеса постоянных зубов у этой группы детей уделяется большое внимание срокам развития и формирования зубов и их корней. Широкие фиссуры, наблюдающиеся при формировании моляров, являются предвестниками развития кариеса. В таких случаях предпочтение отдается герметизации фиссур. В случаях, когда имеет место начальные формы кариеса, требуется или восстановление эмали зуба, или пломбирование кариозной полости.

В Республике Казахстан разработан препарат InnoDent™ по уникальной формуле Института BioSmart в ведущем биотехнологическом концерне Bacher AG (Бубендорф, Швейцария). Препарат имеет две формы InnoDent™ Junior и InnoDent™ Repair. В литературе имеются единичные работы о клиническом применении нового отечественного препарата InnoDent™ в лечении начального кариеса постоянных зубов в виде белого пятна. Однако этот препарат не применялся в лечении начального кариеса у детей с соматической патологией

Опыт клинического применения нового отечественного препарата InnoDent™ в лечении начального кариеса у детей с соматической патологией позволил добиться стабилизации патологического процесса и восстановления эмали постоянных зубов у детей в течение первых трех месяцев. Полученные нами положительные результаты позволяют рекомендовать расширение показаний к клиническому применению препарата InnoDent™ с целью восстановления эмали зуба в ранних стадиях развития кариеса.

**Ключевые слова:** дети, соматическое здоровье, зубы, эмаль, начальный кариес, InnoDent™

За последние годы кариес не только увеличился среди детского населения, но значительно «помолодел» (Корчагина В.В., 2008) [1], что во многом связано с ухудшением соматического здоровья детей (Давыдов Б.П., Гаврилова О.А., 2013; Дикая А.М., 2003; Русакова Е.Ю., 2014) [2,3,4]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в снижении кариеса зубов у детей в экономически развитых странах, в странах постсоветского пространства, кариес зуба и его осложнения остаются самыми распространенными заболеваниями [15]. По данным Супиева Т.К. и соавторов (2015) [7], основными факторами, способствующему учащению развития кариеса зубов и заболеваний пародонта у детей на фоне соматической патологии и персистирующей инфекции являются: негигиеническое содержание полости рта ( $GI=2,4 \pm 0,28$ ) и резкое увеличение гипоплазии зубов (до 75%). Учитывая, что среди детей младшего возраста системная гипоплазия, осложненная кариесом, отмечена более чем в половине случаев (Сатъго Е.А., 2014) [5], имеется необходимость изменения принципов профилактики и лечения кариеса зубов с учетом соматогенного генеза (Соловьева А.М., 2012) [6].

Как известно, кариозный процесс развивается постепенно. Сначала выявляются обратимые (бесполостные) изменения, которые потом переходят в необратимые (полостные) изменения с потерей тканей зуба. На зубе образуется налет, в котором развиваются микроорганизмы, отходы их жизнедеятельности снижают рН. В эмаль поступает большое количество ионов  $H^+$ , вызывая деминерализацию. Основными путями попадания  $H^+$  являются межпризменные микропространства. Кислоты попадая в эмаль, растворяют кристаллы апатита, в результате образуются поры в виде воронок. При прогрессировании этого процесса, образуются полости [13].

При ранней терапии кариеса необходимо решать три основные задачи: остановить разрушение кристаллической решетки эмали, её защита и устранение кариесогенной ситуации в полости рта. Минимальное вмешательство в структуру тканей зуба является приоритетным направлением современной стоматологии. Такое лечение помогает устранить широко распространённые тревоги пациентов, вызываемые традиционными инвазивными стоматологическими проце-

\*atezhanov.d@mail.ru

дурами, такими как анестезия и препарирование [14].

Основными факторами риска развития кариеса зубов у детей с соматической патологией являлись гипоплазия эмали зубов (у 30%) и низкий уровень гигиены полости рта (у 64%). В частности, по сравнению с показателями у практически здоровых детей, гипоплазия эмали зубов у детей дошкольного возраста с соматической патологией встречается почти в 10 раз чаще. Если у практически здоровых детей преимущественно наблюдалась компенсированная форма кариеса зубов, то у детей с соматической патологией - субкомпенсированная и декомпенсированная формы [7].

Лечение кариеса постоянных зубов у детей с соматической патологией и персистирующей инфекцией отличалось тем, что при этом уделялось внимание срокам развития и формирования их корней. Если при формировании зубов имели место широкие фиссуры, особенно в области моляров, которые при несвоевременном устранении могут явиться предвестником кариеса, отдается предпочтение герметизации фиссур, который предусматривает obturацию фиссур и других анатомических углублений здоровых зубов адгезивными материалами с целью их изоляции от микроорганизмов и углеводов (Онайбекова Н.М., 2011) [8].

Традиционные инвазивные методы лечения кариеса, такие как сверление, не изменились по сей день, несмотря на существенный прогресс в применении инновационных стоматологических материалов. Наибольшее распространение получили препараты на основе фтора. Однако длительное применение фторидов токсично для организма человека и вызывает флюороз с тяжелыми последствиями для структуры зубов (см. Lussi, Hellwig, Klimek: Fluorides - Mode of Action and Recommendations for Use; in Schweizer Monatsschr Zahnmed 122 (2012).

Почти все известные способы лечения кариеса на ранней стадии основаны на пломбировании. Как известно, при пломбировании снимается большой объем здоровых тканей зуба, зачастую приводящий к вторичному кариесу. Также известен способ лечения начальной форма кариеса инфильтратом Icon®, специальным синтетическим полимером, который запечатывает систему пор эмали. При известном способе, возможно, избежать сверления зубов [16]. Недостатком данного способа является его инвазивность, т.к. гиперпинаризованная эмаль должна пройти процесс протравления соляной кислотой, что уменьшает объем здоровой эмали зуба.

Задачей изобретения является разработка способа лечения кариеса препаратом InnoDent™ без протравливания соляной кислотой. В литературе имеются единичные работы о клиническом применении нового отечественного препарата InnoDent™ в лечении начального кариеса постоянных зубов в виде белого пятна (Замураева А.У. и соавт., 2016; Орманов Е.К. и соавт., 2017) [9,10], описанный в данной статье инно-

вационный атравматичный метод лечения кариеса на ранней стадии развития, позволил добиться не просто стабилизации патологического процесса у детей, а восстановления эмали, причем в короткие сроки. Однако данный препарат не применялся в лечении кариеса зубов у детей с соматической патологией.

**Материал и методы.** Нами в клинике «Алма-МедСтом» г. Алматы при участии проф. Замураевой А.У., апробировался новый отечественный препарат InnoDent™, разработанный учеными Института BioSmart, у 12 детей с поверхностным кариесом постоянных зубов, что позволило имитировать формирование органического матрикса эмали в очаге кариозных поражений, таким образом, стимулируя регенерацию новой эмали путем природной *de novo* биоминерализации [11].

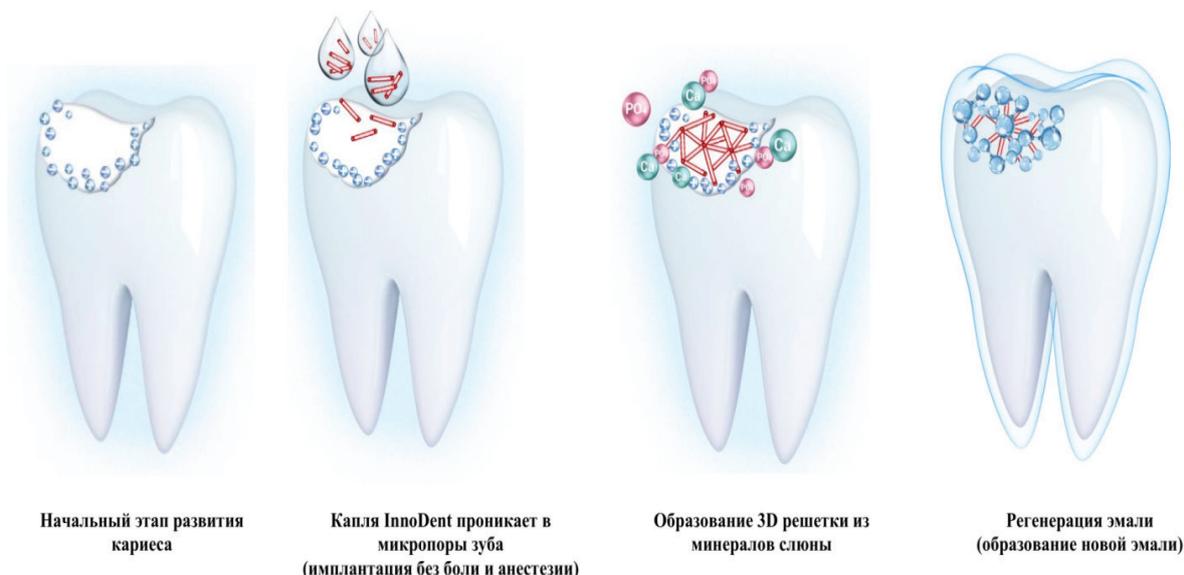
Исследованиями Замураева А.У. и соавторов (2016) [10] установлено, что под воздействием изменений pH полости рта, пептиды InnoDent™ обладают уникальной способностью к самосборке в трёхмерный биоматрикс (белковая сетка). По своим структурным и функциональным характеристикам, образованный 3D биоматрикс аналогичен органическому матриксу эмали (амелогенину), который деградирует в период амелогенеза. Биоматрикс InnoDent™ сорбирует на себя минералы кальция и фосфора из слюны, образуя новые кристаллы гидроксиапатита (ГАП). При этом, пептиды InnoDent™ сконструированы таким образом, что стимулируют *denovo* кристаллизацию ГАП. После нуклеации ГАП (начало образования кристаллов), инициируется рост вторичных кристаллов и образование эмалевых призм. По мере образования «новой» эмали содержание биоматрикса InnoDent™ снижается, что связано с его вытеснением из межкристаллических пространств.

После нанесения капли разведенного препарата на деминерализованный участок, инициируется образование трёхмерного каркаса, который затем из слюны пациента сорбирует на себя ионы минералов, образуя новые кристаллы ГАП. Таким образом, инициируется процесс амелогенеза регенерируя (восстанавливая) тем самым структуру эмали (Замураева А.У. и соавт., 2016) (рисунок 1).

Под воздействием препарата InnoDent™, эмаль, патологически измененная вследствие развития кариозного процесса, восстанавливается за 1 месяц, обладая всеми морфофизиологическими свойствами природной эмали человека. Ввиду того, что данная технология имитирует природный амелогенез, она также называется *биомиметической регенерацией* [10].

Препарат InnoDent™ (рисунок 2) разработан для регенерации эмали и является аминокислотным аналогом человеческого белка амелогенина, который был получен путем твердофазного химического синтеза в корпорации Vachem (Бубендорф, Швейцария).

Препарат имеет две формы InnoDent™ Junior и



**Рисунок. 1 - Механизм действия препарата InnoDent (поэтапно).**

InnoDent™ Repair. Пептиды InnoDent™ производятся по уникальной формуле Института BioSmart в ведущем биотехнологическом концерне Vachem AG [11]. Это процедура безоперативного и безболезненного внесения белка амелогенина, который запускает процесс регенерации эмали и дентина “изнутри”.

Активным компонентом препарата InnoDent™ Repair является протеин под торговой маркой InnoDent™ который является идентичным аналогом человеческого белка амелогенина.

Противопоказаниями являются:

- дефекты с гладкой блестящей поверхностью эмали (флюороз, гипоплазия)
- пациенты с ослабленным иммунитетом и системными заболеваниями

Данная система ранее не использовалась в Казахстане, что явилось предметом наших исследований.

**Клиническое применение.** Одним из основных признаков начального кариеса было наличие очага поражения на поверхности зуба в виде белого пятна. При визуальном исследовании, оценку состояния зубов проводили только после тщательного высушивания их поверхности. Выявленные беловатые пятна разной формы и величины локализовались на вестибулярной поверхности верхних резцов и щечной поверхности первых премоляров и моляров. При инструментальном исследовании зубов поверхности пятен были гладкие, без блеска, местами эмаль была пористая, безболезненная. Реакция на термические раздражители отсутствовала. Дифференциальную диагностику начального кариеса и некариозных поражений зубов проводили методом витального окрашивания с помощью 2% раствора метиленовой сини. Процедуру диагностики начинали с изолирования зуба от слюны с помощью ватных валиков и последующего его высушивания. Затем на поверхность эмали наносили аппликатором раствора красителя и выжидали несколько минут для того, чтобы краситель успел закрепиться в порах эмали, если они есть. Затем подвергнутые окрашиванию участки зуба промывали водой. У всех исследуемых детей пятна на поверхности зубов окрашивались в голубовато-синий цвет разной интенсивности.

Перед началом нанесения препарата InnoDent™ на зубы его растворяли в 0,05мл дистиллированной воды согласно инструкции производителя [12].



**Рисунок. 2 - Продукция InnoDent™**

Показаниями к применению InnoDent™, согласно инструкции производителя, являются:

- кариес в стадии пятна,
- трещины, сколы эмали травматического происхождения,
- поверхностный кариес (E1, E2),
- фиссурный начальный кариес,
- кариес, вызванный установкой брекет-системы,
- снятие чувствительности при начальном пришеечном кариесе.

\*atezhanov.d@mail.ru

Методика применения препарата включала следующие шаги:

- 1) очистка поверхности зубов пастой Depural;
- 2) ирригация 0,05% раствором хлоргексидина или 3% раствором перекиси
- 3) водорода;
- 4) установка коффердама, Optra Dam Plus (size regular) высушивание;
- 5) обработка протравочным гелем 32-36% ортофосфорной кислоты в течение 10 секунд;
- 6) промывание, высушивание;
- 7) нанесение 1 капли InnoDent™ на 5 минут (не смывать и не полоскать);
- 8) нанесение 1 капли наноГАП на 5 минут.

В течение 3 дней после процедуры, пациентам рекомендовали не чистить механически щеткой участок обработанного зуба, а тщательно ополаскивать рот эликсиром с высоким содержанием кальция, гидроксиапатита. Рекомендовали исключить из рациона питания окрашивающую еду (свекла) и напитки (кофе, чай, соки), газированные и энергетические напитки, которые могут способствовать расщеплению эмали, твердую пищу (орехи, семечки, сухари). Ограничили употребление фруктов (цитрусовые, ананасы, киви) в течении месяца. На 4-й день разрешалось возобновление стандартной гигиены полости рта.

Хотелось бы отметить, что один флакон хватает на обработку до 4-5 зубов, после разведения в воде, использовать в течение 1 часа, препарат работает только в случае открытия микропор протравочным гелем, не допускать попадания слюны и других жидкостей при проникновении препарата в микропоры.

**Результаты и их обсуждение.** При визуальном осмотре на поверхностях обработанных зубов пятна не определялись, цвет зубов был однородный, блеск

сохранен, болевые ощущения отсутствовали. Зонд плавно скользил по ровной гладкой поверхности зуба. Метод витального окрашивания не выявил изменения цвета поверхности зубов в области бывших дефектов.

Воздействие препарата InnoDent™ на пораженные участки зубов привело к восстановлению пораженной эмали на поверхностях зубов с начальным кариесом, пептиды InnoDent™ стимулировали природную, естественную регенерацию патологически измененной эмали.

В результате наших исследований, мы пришли к следующему мнению, что препарат InnoDent™ имеет ряд преимуществ: данный метод основан на природной регенерации эмали, поэтому не требует сверления, безболезненность и отсутствие дискомфорта при посещении стоматолога, восстановление целостной структуры поврежденной эмали, спокойствие детей при посещении стоматологического кабинета, профилактика кариеса при регулярном применении препарата с ранних лет, возможность более частого посещения стоматолога.

**Заключение.** Наш первый опыт по изучению инновационного атравматичного метода лечения кариеса на ранней стадии развития позволил добиться как стабилизации патологического процесса, так и восстановления эмали постоянных зубов у детей в течение первых трех месяцев. Наши положительные результаты позволяют рекомендовать расширение показаний к клиническому применению препарата InnoDent™ с целью восстановления эмали зуба в стадиях развития кариеса.

Препарат InnoDent это биосовместимые пептиды-импланты которые стимулируют природную регенерацию эмали и дентина открывая новые возможности неинвазивной терапии кариеса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Корчагина В.В. Достижение максимального стоматологического здоровья детей раннего возраста внедрением современных технологий: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М.: МОНИКИ, 2008. – 35 с.
2. Давыдов Б.Н., Гаврилова О.А. Этиопатогенетическое обоснование подходов к лечению и профилактике болезней полости рта у детей и подростков с хроническим гастродуоденитом. // Стоматологические и соматические заболевания у детей: этиопатогенетические аспекты, их взаимосвязь, особенности профилактики, диагностики и лечения: Матер. науч.- прак. конф. – Тверь, 2013. – С. 59-63.
3. Дикая А.М. Стоматологический статус детей, страдающих заболеваниями органов пищеварения (клинико-лабораторные исследования): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 19 с.
4. Русакова Е.Ю. Повышение эффективности стоматологической реабилитации у детей с хронической соматической патологией: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2014. – 32 с.
5. Сатыго Е.А. Система профилактики зубочелюстных аномалий и кариеса зубов у детей в период раннего сменного прикуса: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб, 2014. – 38 с.
6. Соловьева А.М. Связь стоматологического и общего здоровья // Институт стоматологии (Санкт-Петербург). – 2012. - №2. – С. 1-2.
7. Суписев Т.К., Божбанбаева Н.С., Негаметзянов Н.Г. и др. Персистирующая инфекция и ее влияние на соматические и стоматологическое здоровье детей, меры профилактики и лечения. – Алматы, КазНМУ. - 2015. - 208 с.

8. *Онайбекова Н.М.* Профилактика и лечение с учетом раннего прорезывания постоянных зубов у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Бишкек, 2011. – 22 с.
9. *Орманов Е.К., Карибаева С.К., Оспанова С.Т., Орманова А.А.* Оценка эффективности применения отечественного препарата InnoDent Repair // «Concept» стоматология. – 2017. - №2. – С. 29-30.
10. *Замураева А.У., Айтуов Б.А., Аубакирова Д.Ж. и др.* Инновационный метод лечения начального кариеса у детей препаратом Innodent. // «Concept» стоматология. – 2016. - №1. – С. 65-68.
11. Инновационный патент РК на изобретение № 30310 «Способ неинвазивного лечения кариеса».
12. Инструкция по применению Препарата InnoDent™ <http://innodent.net/ru/faq/>
13. *Фатталь Р.К.* Сравнительная эффективность микроинвазивных методов в лечении кариеса зубов: дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук. Краснодар, 2015.
14. *Шакарьянц А.А., Лихотай Е.К., Мусихобнаин А.А.* Оценка уровня стоматологической тревожности у пациентов при лечении очаговой деминерализации эмали в стадии дефекта методом инфильтрации в сочетании с реставрационными технологиями // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2014. Т. 4, № 12. С. 1326.
15. *Супиев Т.К., Нурмаганов С.Б., Негаметзянов Н.Г. и др.* Кариес зубов и его осложнения у детей, особенности лечения и профилактики. // Concept стоматология. – Алматы, 2015. - № 1(11). – С. 57 – 66.
16. <http://www.inno-dental.com/>, 2009-2015.

#### SUMMARY

In children, against the background of somatic pathology and persistent infection, the hygiene of an oral cavity worsens leading to the development of hypoplasia of the teeth, which further contributes to the development of caries.

The treatment of caries of the permanent teeth in children is mainly focuses on the development and formation of the teeth and their roots. Broad fissures, observed during the formation of the molars, can be considered as markers for potential caries development. In these cases, tactics of sealing of the fissures takes place. On the other hand, in cases when initial forms of caries already present, either restoration of the tooth enamel or sealing of a carious cavity is required.

In the Republic of Kazakhstan a dentifrice InnoDent™ with a unique formula of BioSmart Institute with the participation of the leading biotechnological concern Bachem AG (Bubendorf, Switzerland) was developed. The dentifrice has two forms: InnoDent™ Junior and InnoDent™ Repair. In literature, there are only a few research articles on clinical application of this new domestic dentifrice InnoDent™ in the treatment of initial caries at the stage of a white spot. However, this dentifrice was not applied in the treatment of initial caries at children with somatic pathologies.

Our clinical experience of application of InnoDent™ in the treatment of initial caries in children with somatic pathologies showed stabilization of pathological processes and restoration of the enamel of the second teeth within the first three months. The beneficial effects allowed recommending extension of clinical use of dentifrice InnoDent™ for the restoration of the tooth enamel at early stages of the caries development.

**Key words:** children, somatic health, teeth, enamel, initial caries, InnoDent™

#### ТҮЙІНДІ

Соматикалық патология және ұзақ сақталушы жұқпа аясында, балалардың ауыз қуысының гигиеналық құрамы бұзылады және тісжегінің дамуына әсер ететін тістердің гипоплазиясы артады.

Бұл топтағы балалардың тұрақты тістерінің тісжегін емдеу барысында, тістер мен олардың тамырларын дамытуға және қалыптастыруға үлкен көңіл бөлінеді. Азу тістердің қалыптасуы кезінде байқалатын, кең тістің саңылаулары, тісжегіні алдын ала білдіруші болып саналады. Мұндай жағдайларда артықшылық- тістің саңылауларына беріледі. Тісжегінің алғашқы үлгісі болған жағдайда, тіс эмалын қалпына келтіру немесе жегі түскен ауыз қуысына пломба салу қажет етіледі.

Қазақстан Республикасында, BioSmart Институтының бірегей формуласы бойынша, жетекші Bachem AG (Бубендорф, Швейцария) биотехнологиялық концернде InnoDent™ дәрі-дәрмегі жасалған. Дәрі-дәрмектің екі түрі бар: InnoDent™ Junior және InnoDent™ Repair. Әдебиетте InnoDent™ жаңа отандық дәрі-дәрмегін клиникалық пайдалануда, ақ нүкте түріндегі тұрақты тістердің алғашқы тісжегін емдеуге арналған бірнеше зерттеулер бар. Дегенмен, бұл дәрі-дәрмек соматикалық патологиясы бар балаларда бастапқы тісжегіні емдеуде пайдаланылмады.

Соматикалық патологиясы бар балалардағы алғашқы тісжегін емдеуде, InnoDent™ жаңа отандық дәрі-дәрмегін клиникалық қолдануда, біздің тәжірибеміз алғашқы үш айда патологиялық процессті тұрақтандыруға және балалардағы тұрақты тістердің эмальдерін қалпына келтіруге мүмкіндік берді. Біздің алынған оң нәтижелеріміз, тісжегі дамуының ерте кезеңдерінде тіс эмалын қалпына келтіру мақсатымен InnoDent™ дәрі-дәрмегінің клиникалық қолданысына көрсеткіштерді кеңейтуді ұсынуға мүмкіндік береді.

**Кілт сөздер:** балалар, соматикалық денсаулық, тістер, эмаль, бастапқы тісжегі, InnoDent™