

УДК 616.314.13–003–085.242

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.2.37–43

## Обзор реминерализующих лекарственных средств, применяющихся для профилактики и лечения начального кариеса эмали

А.Л. Голованенко

*Пермская государственная фармацевтическая академия (614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2)*

Одно из ведущих мест в профилактике и лечении начального кариеса эмали занимает реминерализующая терапия. В статье представлен обзор моно- и комплексных лекарственных средств в различных лекарственных формах, применяющихся для профилактики и лечения начального кариеса эмали. Рассмотрена основная проблема реализации сочетанной минерализующей профилактики – нестабильность растворов с ионами кальция, фосфатов и фторида, а также теоретическая основа сочетанной минерализующей профилактики и механизм действия местных реминерализующих средств, заключающийся в дополнении околозубной среды реминерализующими ионами. Показана перспективность применения аппликационных лекарственных форм на основе полимеров – гелей и пленок. Благодаря структурированным водным пространствам в гелях и пленках обеспечивается защитный эффект относительно взаимодействия основных минерализующих ионов, что позволяет сохранить их в свободном активном состоянии и тем самым обеспечить существенное повышение проникновения в кристаллическую решетку эмали.

**Ключевые слова:** кариес, кальций, фосфор, фторид

Распространенность кариеса зубов представляет серьезную проблему для здравоохранения в большинстве стран мира. В настоящее время в России и за рубежом отмечена высокая интенсивность и распространенность этого заболевания, достигающая 99%. Несмотря на большие успехи в профилактике и лечении кариеса зубов данная патология представляет серьезную проблему, осложняющуюся ростом стоимости восстановительного лечения и новыми доказательствами взаимосвязей осложнений кариеса и ряда соматических заболеваний [3, 37]. Поэтому одно из ведущих мест в профилактике и лечении начального кариеса эмали занимает реминерализующая терапия, которая рассматривается в качестве приоритетной стоматологической процедуры и считается экономически более эффективной, чем оперативно-восстановительное лечение [16].

Современный ассортимент препаратов для лечения и профилактики начального кариеса эмали представлен лекарственными средствами (ЛС) в различных лекарственных формах (ЛФ) с одним или несколькими реминерализующими компонентами. Основным механизмом действия местных реминерализующих средств служит дополнение околозубной среды реминерализующими ионами. Существенная часть этих средств принадлежит к виду не только активной субстанции для терапевтического воздействия, но и к виду ЛФ, которая обеспечивает полноту и скорость воздействия и, как следствие, наступление фармакологического эффекта [34].

Химическая суть начального кариеса связана с дисбалансом постоянно сменяющихся (в норме) друг друга процессов растворения и репреципитации

кристаллов фосфата кальция – апатитов эмали. Основные процессы протекают на границе сред – эмали и жидкости, ее омывающей (как правило, жидкости зубной бляшки). Направленность процесса определяется степенью насыщенности околозубной среды апатитами (которая, в свою очередь, определяется концентрацией ионов кальция, фосфатов и водородным показателем – рН), а также кислотоустойчивостью апатитов эмали, определяемой их химическим составом. Изначально деминерализации подвергается поверхностный слой эмали, затем, если ситуация возле тканей зуба не нормализуется, в процесс вовлекаются все более и более глубокие слои тканей – деминерализация смещается вглубь. Растворение неорганической фазы обеспечивается кислотами зубного налета, хелатные соединения им «помогают», связывая кальций, протеолитические ферменты вызывают деструкцию органических молекул матрицы дентина после их обнажения вследствие деминерализации [5, 26, 32, 33, 38, 49].

Основная цель минерализующей профилактики кариеса зубов – сохранить баланс путем химических преобразований эмали и насыщением околозубной среды ионами, составляющими апатиты. Сократить утраты минералов из эмали и поощрить их репреципитацию из околозубной среды можно, если извне привнести в проблемную зону нужные для перенасыщенности среды ионы кальция и фосфата из пищевых продуктов, профилактических и ЛП. В этом случае можно надеяться на формирование тех или иных соединений кальция и фосфата, которые могут постепенно модифицироваться до апатита. При введении фторида в ЛП, содержащие ионы фосфата и кальция, растет вероятность репреципитации соединений кальция даже при относительно низком уровне рН [5, 10, 15, 17, 27, 33].

Таким образом, теоретической основой сочетанной минерализующей профилактики можно назвать добавление ионов кальция и фосфата в околозубную среду. Но при низком уровне pH этого не всегда достаточно для достижения перенасыщенности по гидроксипатиту. Одновременное внесение в такую среду ионов фторида помогает достичь перенасыщенности по фторидпатиту и таким образом получить преципитацию (фторированного) апатита.

Основной проблемой реализации сочетанной минерализующей профилактики считается нестабильность растворов с ионами кальция, фосфатов и фторида (быстрое объединение ионов в молекулы и, соответственно, снижение биодоступности минералов), поэтому специалисты традиционно предлагали последовательные аппликации препаратов фторида, кальция и фосфата.

Наиболее популярными комбинациями монопрепаратов являются 15-минутные аппликации 10 % раствором кальция глюконата, 2,5 % раствором глицерофосфата кальция или 5 % раствором хлорида кальция курсом по 15 сеансов, с повторными курсами 2–3 раза в год. Метод Боровского–Леуса заключается в комбинации растворов: 15-минутные (3 раза по 5 минут) аппликации 10 % раствором глюконата кальция с последующей аппликацией 2 % раствором фторида натрия в течение 3 минут. Профилактический курс предусматривает 10–15 процедур 2 раза в год. В методе Боровского–Волкова используется двухкомпонентная комбинация, которая состоит из 10 % раствора нитрата кальция и 10 % раствора кислого фосфата аммония. Подготавливают зубы и последовательно проводят аппликации каждым из данных растворов в течение 3–5 минут. Через 5–7 процедур на поверхности эмали и в микропространствах под поверхностным слоем образуется вещество бруксит, которое является источником ионов фосфора и кальция. Метод Т.Ф. Виноградовой заключается в аппликации 2 % раствором глюконата кальция (2–4 минуты) с последующим полосканием 0,2 % раствором натрия фторида или с аппликацией фторлаком. Метод В.Г. Сунцова: аппликация 2 % раствором натрия фторида (3–5 минут) с последующей аппликацией раствором глюконата кальция [4, 6, 9, 21, 30, 43].

К комплексным реминерализующим растворам относятся «Ремодент» и «Профокар». Препарат «Ремодент» разработан в Рижском медицинском институте в 1975 г. Г.Н. Пахомовым, Е.В. Боровским и А.А. Лусте и в настоящее время зарегистрирован в 11 странах мира. Порошок «Ремодента» представляет собой высокоочищенную костную муку из челюстных костей молодняка крупного рогатого скота, полученную методом лиофилизации или вакуумной сушки. Состав ремодента: кальций – 4,35, фосфор – 1,36 %, магний – 0,15 %, калий – 0,2 %, натрий – 16 %, хлор – 30 %, органические вещества – 44 %, марганца, железа, цинка, меди и других микроэлементов – до 100 %. Препарат выпускается в виде порошка, таблеток

и гранул, входит в состав зубных порошков, паст, гелей, растворов. Его 3 % раствор применяется для аппликаций и ротовых полосканий (15–25 мл раствора на одно полоскание) 1–2 раза в неделю в течение 10 месяцев в году. Имеются ограничения в применении у детей дошкольного возраста из-за выраженного горько-солевого вкуса. В настоящее время выпуск этого препарата приостановлен [20].

«Профокар» – многокомпонентное реминерализующее средство с оптимальным содержанием и соотношением основных химических элементов, необходимых для построения кристаллической решетки апатитов эмали. Включает в себя кальций, фосфор, фтор, магний, железо, цинк, калий, натрий, хлор, медь и свинец. Материал для его получения – деминерализат трубчатых костей крупного рогатого скота. В отличие от «Ремодента» содержит фтор. Представляет собой прозрачную жидкость с едва заметным беловатого цвета осадком, солоноватую на вкус. Может применяться для ротовых полосканий и аппликаций [20].

Профилактические и терапевтические эффекты «классических» кальций-фосфорных препаратов достигаются путем длительных процедур и курсов, и не являются стойкими. В то время как основным требованием к идеальному современному кальций-фосфорному средству считается обеспечение долговременного контакта эмали с адекватным количеством кальция и фосфатов, которые могут внедриться в нее в заданных (в т.ч. при помощи самого препарата) условиях – в частности, pH околозубной среды.

До 90-х годов XX века широко применяли «классические» монопрепараты и их комбинации, преимущественно в форме растворов, путем длительных процедур и курсов. Такие препараты обладают слабыми адгезивными свойствами и кумулятивным эффектом в месте воздействия, незначительной глубиной проникновения активных компонентов в ткани зуба, а их терапевтический эффект кратковременен. В форме растворов минеральные компоненты кариеостатических средств вступают в реакцию между собой с образованием нерастворимых соединений, практически не проникающих в эмаль, поэтому рекомендации к применению заключались в назначении этих средств последовательно [6, 21, 31, 43].

В целях повышения биодоступности данных схем лечения введение препаратов может осуществляться с помощью электрофореза, что значительно эффективнее, чем обычные полоскания и аппликации. Электрофорез реминерализующих препаратов выполняется специалистом в физиотерапевтическом кабинете клиники и считается одним из наиболее эффективных способов профилактики кариеса вследствие активного (под действием тока) проникновения ионов в твердые ткани зуба. Этот метод применим у взрослых, детей старших возрастных групп и подростков, так как предполагает адекватное поведение пациента во время процедуры. Использование этого

метода требует наличия специального оборудования и непосредственного участия врача-стоматолога и связано с многократным посещением стоматологического кабинета и рядом других неудобств, как для врача, так и для пациента [6, 9, 21, 30, 43].

Систематическое проведение описанных методик (3–4 раза в год) позволяет снизить прирост кариеса на 30–40%. Эффективность применения препаратов кальция и фосфатов повышается при их внедрении в эмаль при помощи электрофореза. Однако сложность проведения данных аппликаций в амбулаторных условиях, применение нескольких препаратов, кратковременный эффект, в связи с которым необходимы частые повторные курсы лечения, предполагают замену данных схем лечения и препаратов более действенными пролонгированными и комбинированными.

Перспективными для применения в реминерализующей терапии считаются аппликационные ЛФ на основе полимеров – гели и пленки лекарственные. Благодаря структурированным водным пространствам в гелях и пленках обеспечивается защитный эффект относительно взаимодействия  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{HPO}_4^{2-}$ , что позволяет сохранить минерализующие компоненты в свободном активном состоянии и тем самым обеспечить существенное повышение их проникновения в кристаллическую решетку эмали.

Т.Н. Мельниковой разработаны пленки реминерализующего действия, содержащие глюконат кальция и фурацилин на основе натрий-КМЦ [23]. В.К. Леонтьевым предложен для аппликаций 1–2% гель фторида натрия на 3% агаре, который после профессиональной чистки зубов в разогретом виде кисточкой наносят на высушенные зубы, спустя 1–2 минуты гель застывает в виде тонкой пленки [16, 28].

Современными требованиями к реминерализующим препаратам служат не только обеспечение длительного контакта эмали, но и наличие адекватных количеств кальция и фосфора, которые могут повысить рН околозубной среды и внедриться в зубную эмаль. Применение таких ЛФ позволяет в условиях массового стоматологического приема минимизировать затраты времени, без использования сложных и дорогостоящих приборов [7, 47].

При патентном обзоре выявлены современные средства реминерализующей терапии, производимые на территории РФ и за рубежом.

*Пластины ЦМ-2*, в качестве минерализующего компонента, содержат кальций, однако ввиду отсутствия фосфат-ионов они имеют недостаточно высокий реминерализующий потенциал [21].

*Продукт на основе мела SentiStat* представляет собой комплекс карбоната кальция и бикарбоната аргинина – аналог естественного кальцийтропного компонента слюны, обеспечивающий присоединение комплекса к поверхности зуба. Медленное растворение карбоната кальция на поверхности эмали способствует ее обогащению кальцием [40].

На основе препарата «Ремодент», созданного Г.А. Пахомовым и группой сотрудников ЦНИИ стоматологии, фирмой «ВладМиВа» разработан *гель «Белгель Са/Р»* пролонгированного действия. Длительность воздействия препарата достигается за счет образования пленки, из которой постепенно высвобождаются и проникают в эмаль реминерализующие ионы кальция, фосфора, магния, калия и т.д. В связи с отсутствием в геле фторид-иона фторирование осуществляется препаратами «Белгель F» и «Белак F», производимыми на основе природного полисахарида хитозана. Однако последовательное использование нескольких препаратов делает данную схему затруднительной к применению в условиях амбулаторного лечения и современного ритма жизни [9, 40, 42].

*Формула NovaMin* представляет собой синтетическое стекло – натриевый фосфосиликат кальция. При контакте с эмалью натрий стекла замещается ионами водорода, фосфат и кальций мигрируют из формулы, создавая условия для собственной преципитации. Формула *NovaMin* включена в ряд продукции: зубные порошки и пасты Oravive Tooth Revitalizing Paste [46, 48]. Однако абразивные компоненты зубных паст затрудняют проникновение минерализующих компонентов в эмаль, поэтому наиболее рационально использовать самостоятельные препараты для лечения и профилактики кариеса эмали.

*Формула MINERALIN* (Россия, Швейцария) введена в состав зубных паст, ополаскивателей и гелей (гель реминерализующий R.O.C.S). В основе формулы лежит кальций глицерофосфат и магния хлорид, введенный для работы фосфатаз, гидролизующих глицерофосфат кальция, и ксилит [11, 13, 35, 36, 39–41, 43, 48, 50]. Кальция глицерофосфат обеспечивает насыщение эмали двумя ионами, однако их соотношение 1:1 не обеспечивает достаточного реминерализующего эффекта.

В современных профилактических пастах и лаках применяют *аморфный фосфат кальция (ACP) двухфазные системы*, в которых растворимые соединения кальция и фосфатов хранятся отдельно и смешиваются перед аппликацией с образованием аморфного кальция фосфата. В 1987 г. запатентована формула – *аморфный фосфат кальция, связанный с фосфопептидами казеина (CPP-ACP)*. Действие препарата основано на казеиновом протеине, который содержит ионы кальция и фосфата. Казеин-фосфопептид сохраняет кальций и фосфат в аморфном некристаллическом состоянии и обеспечивает высокую адгезию препарата к твердым тканям зуба, к пелликуле, к компонентам бляшки и мягким тканям полости рта, благодаря чему обеспечивает пролонгированное воздействие. Сорбированный на эмали комплекс высвобождает в околозубную среду часть ионов кальция и фосфата, а часть аморфного фосфата кальция, все еще фиксированного казеином, поддерживает активность этих ионов, обеспечивая градиент концентрации, необходимый для перемещения ионов в подповерхностную зону очага

деминерализации. СРР–АСР вырабатывается из казеина молока, поэтому противопоказан пациентам с аллергией на протеины молока и/или гидроксibenзоаты. Препараты на основе глицерофосфата кальция, аморфного фосфата кальция и аморфного фосфата кальция, связанного с фосфопептидами казеина, выпускаются в форме паст, муссов, геля и позиционируются как профессиональные средства [8, 12–14, 24, 39, 43–46, 48].

Добавление ионов кальция и фосфата в околозубную среду необходимое, но при низком уровне рН – недостаточное условие для достижения перенасыщенности по гидроксиапатиту. Одновременное внесение в такую среду фторид-ионов помогает достичь перенасыщенности по фторапатиту и получить преципитацию фторированного апатита. В то время как добавление в среду только одного фторида недостаточно для достижения подобной перенасыщенности из-за недостатка в среде ионов кальция и фосфатов (их внесение повышает шансы на репреципитацию фторированного апатита). Препараты для кальций–фосфор–фтор–минерализующей терапии выпускаются в форме паст, геля и муссов для реминерализации тканей зуба и зачастую содержат высокие концентрации фторидов [7, 10, 18, 19, 40, 46].

Фирмой «Норд-ост» предложена *стоматологическая полимерная самоклеящаяся пленка «Диплен Ф»* (патент РФ № 2245710), обеспечивающая поступление на поверхность зуба строго контролируемого количества фтора и хлоргексидина биглюконата, что способствует нормализации микробиоценоза полости рта и купированию дисбиоза, однако выраженность ее реминерализующего эффекта недостаточна из-за наличия только одного реминерализующего компонента – фтора [1, 2, 29, 36, 43].

Компаниями Germiphene Corporation (Канада), DMG (Германия) и рядом других разработаны *лечебно-профилактические средства в виде фторидных пенек*. Активным компонентом их является 1,23% фторид натрия, подкисленный фосфорной кислотой, что обеспечивает быстрое и эффективное поглощение фторида, всего за 60 с. Содержащийся в фосфорной кислоте ион фосфата не позволяет развиваться деминерализации эмали, однако в научной литературе эффективность применения фторидных пенек с позиций доказательной медицины еще не подтверждена. Пасты и гели на их основе вмещают 1,23% фтора и аморфного фосфата кальция, лак содержит 5% натрия фторида и аморфного фосфата кальция, гель Topical A.P.F. Gel представлен 1,23% фторидом натрия. Однако регулярное поступление в организм повышенных доз фторида может привести к развитию флюороза зубов [14, 22, 25, 32, 39, 41].

Перспективными для применения в реминерализующей терапии можно назвать *аппликационные ЛФ на основе полимеров*, моделирующие по фосфорно-кальциевому коэффициенту слюну здорового человека, разработанные с учетом основных требований реминерализующей терапии. Они перенасыщены ионами

кальция и фосфора, что повышает минерализующий потенциал средств по сравнению с потенциалом здоровой слюны во много раз. Превалирование фосфатов над кальцием в соотношении 4:1, благодаря структурированным водным пространствам в гелях и пленках, обеспечивает защитный эффект относительно взаимодействия  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{HPO}_4^{2-}$ , что позволяет сохранить минерализующие компоненты в свободном активном состоянии и тем самым обеспечить существенное повышение их проникновения в кристаллическую решетку эмали.

В связи с перегруженностью бюджетных стоматологических учреждений и высокой стоимостью приемов в частных клиниках, рационален перевод профилактического лечения в амбулаторные условия на индивидуальном уровне. Это согласуется с аспектами современной социально-экономической жизни и предъявляет ряд требований к реминерализующим препаратам: удобство применения с минимальными затратами времени, без использования дополнительного оборудования, доступная стоимость препарата, с сохранением высокого фармакологического эффекта. К принципиально новым технологиям относятся аппликационные ЛФ на основе полимеров, в которых благодаря структурированному водному пространству предотвращается взаимодействие кальция и фосфата, что позволяет использовать различные химически несовместимые соединения этих ионов и осуществлять коррекцию их содержания по кальциево-фосфорному коэффициенту для достижения наиболее высокого реминерализующего эффекта. Наличие фторид-иона в дополнении к кальцию и фосфату обеспечивает состояние перенасыщенности по гидроксиапатиту. Это дает возможность объединить эффект в одной аппликации, позволяет индивидуализировать лечение и профилактику начального кариеса эмали, а простота, удобство, безопасность и доступность для применения – охватить большую часть населения и снизить общий уровень распространенности кариеса.

#### Литература / References

1. Ананьев В.Н., Новиков Ю.Т., Фурин В.А. Новая адресная иммобилизованная лекарственная форма – лекарственные желатиновые пленки. М.: Медицинская книга, 2004. 215 с. Anan'ev V.N., Novikov Yu.T., Furin V.A. New address immobilized dosage form – medicinal gelatinous films. Moscow: Meditsinskaya kniga, 2004. 215 p.
2. Арутюнов С.Д., Царев В.Н. Применение пленки «Диплен Ф» при лечении кариеса в стадии меловидного пятна // Стоматолог Инфо. 2008. № 1. С. 45–47. Arutyunov S.D., Tsarev V.N. The use of the film "Diplen F" in the treatment of caries in the stage of a petty spot // Stomatolog Info. 2008. No. 1. P. 45–47.
3. Атежанов Д.О. Профилактика кариеса зубов у детей дошкольного возраста с применением отечественного стоматологического средства «Ремин» // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2016. № 1. С. 298–301. Atejanov D.O. Prevention of dental caries in preschool children using domestic dental tools "Remin" // Bulletin of Kazakh National Medical University. 2016. No. 1. P. 298–301.

4. Барера Г.М., Зорян Е.В. Рациональная фармакотерапия в стоматологии. М.: Литтерра, 2006. 568 с.  
Barera G.M., Zoryan E.V. Rational pharmacotherapy in dentistry. Moscow: Litterra, 2006. 568 p.
5. Боровский Е.Б., Леонтьев В.К. Биология полости рта. М.: Медицина, 1991. 304 с.  
Borovskii E.B., Leontev V.K. Biology of the oral cavity. Moscow: Medicine, 1991. 304 p.
6. Боровский Е.В., Завьялова Т.Г. Лечение кариеса в стадии белого пятна у детей методом глубокого фторирования // Стоматология. 2002. № 9. С. 52–54.  
Borovskii E.V., Zavyalova T.G. Treatment of caries in the stage of white spots in children by the method of deep fluorination // Stomatology. 2002. No. 9. P. 52–54.
7. Бутвиловский А.В., Барковский Е.В., Кармалькова И.С. Химические основы деминерализации и реминерализации эмали зубов // Вестник Витебского гос. мед. ун-та. 2011. Т. 10, № 1. С. 138.  
Butvilovskii A.V., Barkovskii E.V., Karmalkova I.S. Chemical basis of the demineralization and remineralization of tooth enamel // Vestnik of Vitebsk State Medical University. 2011. Vol. 10, No. 1. P. 138.)
8. Жаркова О.А., Лобкова О.С. Реминерализующая терапия с использованием GC Tooth Mousse // Совр. стоматология. 2011. № 2. С. 42–45.  
Jarkova O.A., Lobkova O.S. Remineralizing therapy with the use of GC Tooth Mousse // Sovremennaya Stomatologiya. 2011. No. 2. P. 42–45.
9. Камина Т.В. Выбор реминерализующего препарата – вопрос серьезный // Вісник проблем біології і медицини. 2013. Т. 1, № 4. С. 53–56.  
Kamina T.V. The choice of conservative drug is a serious question // Visnyk problem biologii i medicyny. 2013. Vol. 1, No. 4. P. 53–56.
10. Кириллова Е.В. Изучение эффективности реминерализующего геля с ксилитом в комплексном лечении кариеса зубов у детей раннего возраста: сб. мат. Первой научно-практической конференции молодых ученых «Инновационная наука – эффективная практика». М.: ЦНИИС, 2010. С. 43–46.  
Kirillova E.V. Study of the efficiency of remineralizing gel with xylitol in the complex treatment of dental caries in children of early age: Collection of materials of the First scientific-practical conference of young scientists “Innovative Science – good practice”. Moscow: ZNIIS, 2010. P. 43–46.
11. Кобиясова И.В. Опыт применения аппликационного геля R.O.C.S. Medical Minerals в профилактике и лечении кариеса в стадии пятна // Клини. стоматология. 2009. № 2. С. 72–74.  
Kobiyasova I.V. Experience of application of application of gel R.O.C.S. Medical Minerals in the prevention and treatment of caries in the stage spots // Clinical Dentistry. 2009. No. 2. P. 72–74.
12. Коваленко И.П. Теоретическое обоснование использования реминерализующих препаратов и физических факторов при лечении неосложненного перелома коронки зуба // Совр. стоматология. 2015. № 2. С. 18–22.  
Kovalenko I.P. The theoretical rationale for the use of remineralizing agents and physical factors in the treatment of uncomplicated fracture of the crown // Sovremennaya Stomatologiya. 2015. No. 2. P. 18–22.
13. Конова Е.Ю., Бурцев А.А. Сравнение эффективности применения реминерализующих средств на основе фосфата кальция после использования брекет-систем // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2017. Т. 7, № 9. С. 1410–1412.  
Konova E.Yu., Burcev A.A. A comparison of the effectiveness of remineralizing agents on the basis of calcium phosphate after the use of braces // Bulletin of Medical Internet Conferences. 2017. Vol. 7, No. 9. P. 1410–1412.
14. Кузьмина Э.М. Современные подходы к профилактике кариеса зубов // Dental Forum. 2011. № 2. С. 2–9.  
Kuzmina E.M. Modern approaches to caries prevention // Dental Forum. 2011. No. 2. P. 2–9.
15. Леонтьев В.К., Вершинина О.И. Механизмы кислотного растворения эмали // Стоматология. 1982. № 1. С. 4–7.  
Leontev V.K., Vershinina O.I. Mechanisms of acid dissolution of the enamel // Stomatology. 1982. No. 1. P. 4–7.
16. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. М.: КМК-Инвест, 2006. 416 с.  
Leontev V.K., Pahomov G.N. Prevention of dental diseases. Moscow: KMK Invest, 2006. 416 p.
17. Леонтьев В.К., Петрович Ю.А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии: метод. пособие. Омск, 1976. 93 с.  
Leontev V.K., Petrovich Yu.A. Biochemical tests in clinical and experimental dentistry: metodicheskoye posobie. Omsk, 1976. 93 p.
18. Леонтьева Е.Ю., Ткачук О.Е., Нектаревская И.Б. Реминерализующая терапия с использованием Tooth Mousse и MI Paste (GS) // Проблемы стоматологии. 2012. № 1. С. 31–35.  
Leonteva E. Yu., Tkachuk O. E., Nektarevskaya I. B. Remineralization therapy with the use of Tooth Mousse and MI Paste (GS) // Actual Problems in Dentistry. 2012. No. 1. P. 31–35.
19. Ломиашвили Л.М., Погадаев Д.В., Елендо М.Б., Михайловский С.Г. Минимально-инвазивные методы лечения кариеса зубов // Клиническая стоматология. 2010. № 1. С. 30–33.  
Lomiashvili L.M., Pogadaev D.V., Elendo M.B., Mihailovskii S.G. Minimally invasive treatment of dental caries // Clinical Dentistry. 2010. No. 1. P. 30–33.
20. Максимовская Л. Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии. М.: Медицина, 2000. 240 с.  
Maksimovskaya L. N., Roschina P. I. Drugs in dentistry. Moscow: Meditsina, 2000. 240 p.
21. Манукян А.А., Маркрян М.М. Сравнительный анализ эффективности лечения деминерализованных очагов с применением глицерофосфата кальция и пластин «ЦМ2 с кальцием». 2016. Конференция № 25. URL: <http://euroasia-science.ru/medicinskie-nauki/sravnitelnyj-analiz-effektivnosti-lecheniya-demineralizovannykh-ochagov-s-primeneniem-glicerofosfata-kalciya-i-plastin-cm2-s-kalciem> (дата обращения: 06.03.2018).  
Manukyan A.A., Markaryan M.M. Comparative analysis of the effectiveness of treatment of demineralized lesions with the use of calcium glycerophosphate and plates “ЦМ2 with calcium”. 2016. Conference No. 25. URL: <http://euroasia-science.ru/medicinskie-nauki/sravnitelnyj-analiz-effektivnosti-lecheniya-demineralizovannykh-ochagov-s-primeneniem-glicerofosfata-kalciya-i-plastin-cm2-s-kalciem> (date of access: 06.03.2018).
22. Маслак Е.Е., Наумова В.Н., Фурсик Д.И. [и др.] Проблемы внедрения фторидной профилактики кариеса зубов в Волгоградской области // Лекарственный вестник. 2013. Т. 7, № 2. С. 26–31.  
Maslak E.E., Naumova V.N., Fursik D.I. [et al.]. Problems of implementation of fluoride prevention of dental caries in the Volgograd region // Bulletin of Medicinal. 2013. Vol. 7, No. 2. P. 26–31.
23. Мельникова Т.Н. Разработка состава, технологии и стандартизация стоматологических лекарственных пленок реминерализующего действия: дис. ... канд. фарм. наук. Пермь, 1996. 142 с.  
Melnikova T.N. Development of composition, technology and standardization of medicinal films dental remineralizing action: The dissertation of the candidate of science. Perm, 1996. 142 p.
24. Митропанова М.Н., Павловская О.А., Знейбат М.С., Синицина Н.С. Влияние буферной системы на реминерализацию твердых тканей зуба // Проблемы стоматологии. 2013. № 2. С. 69–75.  
Mitropanova M.N., Pavlovskaya O.A., Zneybat M.S., Sinizina N.S. The influence of buffer systems on the remineralization of hard tissues of tooth of dentistry // Actual Problems in Dentistry. 2013. No. 2. P. 69–75.

25. Михальченко А.В., Гаврикова С.В., Дьяченко Д.Ю. Сравнительная эффективность применения фторидов при профилактике и лечении патологии твердых тканей зубов // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2016. № 2. С. 54–58.  
Mihalchenko A.V., Gavrikova S.V., Dyachenko D.Yu. Comparative efficacy of fluorides in the prevention and treatment of diseases of hard tissues of teeth // Volgograd Scientific Medical Journal. 2016. No. 2. P. 54–58.
26. Овруцкий Г.Д., Водолацкий М.П., Водолацкая А.М. Прогнозирование и донозологическая диагностика кариеса зубов. Ставрополь, 1990. 96 с.  
Ovruckii G.D., Vodolackii M.P., Vodolackaya A.M. Prediction and prenosological diagnostics of dental caries. Stavropol, 1990. 96 p.
27. Окушко В.Р. Физиология эмали и проблема кариеса зубов. Кишинев: Штиинца, 1989. 78 с.  
Okushko V.R. Physiology of enamel and tooth decay teeth. Kishinev: Shtiintsa, 1989. 78 p.
28. Павленко Л.Г. Профилактика стоматологических заболеваний. Полтава, 2004. 80 с.  
Pavlenko L.G. Prevention of dental diseases. Poltava, 2004. 80 p.
29. Патент № 2245710, Российская Федерация. Способ профилактики кариеса. Заявл. 25.12.2001 г.; опубл. 10.02.2005 г. Pat. No. 2245710 of Russian Federation. Method of caries prevention. Appl. 25.12.2001; publ. 10.02.2005.
30. Пашков К. А. Зубовращение и стоматология в России: основные этапы и направления развития (IX–XX век). Казань: Центр инновационных технологий, 2011. 304 с.  
Pashkov K.A. Dentistry and dentistry in Russia: basic stages and directions of development (IX–XX century). Kazan: Center for Innovative Technology, 2011. 304 p.
31. Пиминов А.Ф. Теоретические и технологические аспекты разработки новых лекарственных форм для стоматологии: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. Харьков, 1990. 47 с.  
Piminov A.F. Theoretical and technological aspects of developing new dosage forms for dentistry: PhD Abstract. Kharkov, 1990. 47 p.
32. Попруженко Т.В., Терехова Т.Н. Профилактика основных стоматологических заболеваний. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 464 с.  
Poprujenko T.V., Terehova T.N. Prevention of major dental diseases. Moscow: MEDpress-inform, 2009. 464 p.
33. Руле С., Циммер Ж.Ф. Профессиональная профилактика в практике стоматолога: атлас по стоматологии / пер. с нем. Т.Н. Тереховой, Т.В. Попруженко; под общ. ред. С.Б. Улитовского и С.Т. Пыркова. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 368 с.  
Rule S., Cimmer J.F. Professional prophylaxis in the practice of a dentist: Atlas of dental medicine / T.N. Terekhova, T.V. Popruzenko (trans.); S.B. Litovsky and S.T. Pyrkov (eds). Moscow: MEDpress-inform, 2010. 368 p.
34. Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Соповская А.В. Современное состояние исследований в области создания стоматологических пленок // Междунар. журн. приклад. и фундам. исследований. 2016. № 3. С. 293–297.  
Sampiev A.M., Nikiforova E.B., Sopovskaya A.V. The current status of research in the field of creation of dental films // International Journal of Applied and Fundamental Research. 2016. No. 3. P. 293–297.
35. Сарап Л.Р., Подзорова Е.А., Мателло С.К. [и др.] Использование «R.O.C.S. Medical Minerals» в стоматологической практике // Современная стоматология. 2007. № 1. С. 35–37.  
Sarap L.R., Podzorova E.A., Matello S.K. [et al.]. The use of R.O.C.S. Medical Minerals in the dental practice // Sovremennaya Stomatologiya. 2007. No. 1. P. 35–37.
36. Сарап Л.Р., Подзорова Е.А., Мателло С.К., Купец Т.В. Использование «R.O.C.S. Medical Minerals» в стоматологической практике // Клиническая стоматология. 2005. № 2. С. 52–56.  
Sarap L.R., Podzorova E.A., Matello S.K., Kupec T.V. Using R.O.C.S. Medical Minerals in dental practice // Clinical Dentistry. 2005. No. 2. P. 52–56.
37. Сысоева О.В., Бондаренко О.В., Токмакова С.И., Дударева С.И. Оценка эффективности средств для реминерализующей терапии // Проблемы стоматологии. 2013. № 3. С. 32–35.  
Sisoeva O.V., Bondarenko O.V., Tokmakova S.I., Dudareva S.I. The assessment of tools for remineralization therapy of dentistry // Actual Problems in Dentistry. 2013. No. 3. P. 32–35.
38. Терехова Т.Н., Попруженко Т.В. Профилактика стоматологических заболеваний: учебное пособие. Минск: Беларусь, 2004. 526 с.  
Terehova T.N., Poprujenko T.V. Prevention of dental diseases: Textbook. Minsk: Belarus, 2004. 526 p.
39. Фаттал П.К., Соловьева Ж.В. Сравнительная оценка клинической эффективности современных препаратов для реминерализующей терапии // Совр. пробл. науки и образования. 2014. № 4. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14326> (дата обращения: 06.03.2018).  
Fattal R.K., Soloveva J.V. Comparative evaluation of clinical efficacy of modern drugs for remineralization therapy // Modern Problems of Science and Education. 2014. No. 4. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14326> (date of access: 06.03.2018).
40. Федоров Ю.А., Жрожжина В.А., Матело С.К., Туманова С.А. Клинические возможности применения современных реминерализующих составов у взрослых // Клиническая стоматология. 2008. № 3. С. 32–34.  
Fedorov Yu.A., Jrojzina V.A., Matelo S.K., Tumanova S.A. Clinical possibilities of application of modern remineralization formulations in adults // Clinical Dentistry. 2008. No. 3. P. 32–34.
41. Хошевская И.А., Маслак Е.Е., Наумова В.Н. [и др.]. Особенности формирования мотивации врачей-стоматологов и пациентов к применению микроинвазивного лечения кариеса в стадии пятна // Клиническая стоматология. 2012. № 3. С. 4–7.  
Hoshevskaya I.A., Maslak E.E., Naumova V.N. [et al.]. Features of formation of motivation of dentists and patients to microinvasive treatment of dental caries in the stage spots // Clinical Dentistry. 2012. No. 3. P. 4–7.
42. Чуев В.П., Колченко Л.А. «Белгель» – высокоэффективное средство реминерализации эмали и профилактики кариеса // Стоматолог. URL: [http://www.provisor.com.ua/100matolog/archive/2001/5/art\\_39.htm](http://www.provisor.com.ua/100matolog/archive/2001/5/art_39.htm) (дата обращения: 06.03.2018).  
Chuev V.P., Kolchenko L.A. «Belagel» – vysokoeffektivnoe sredstvo remineralizacii emali i profilaktiki kariesa // Stomatolog. URL: [http://www.provisor.com.ua/100matolog/archive/2001/5/art\\_39.htm](http://www.provisor.com.ua/100matolog/archive/2001/5/art_39.htm) (date of access: 06.03.2018).
43. Ярова С.П., Саноян В.В. Современные принципы лечения начального кариеса // Украинський стоматологічний альманах. 2014. № 2. С. 108–111.  
Yarova S.P., Sanoyan V.V. Modern principles of treatment of primary caries // Ukrainian dental almanac. 2014. No. 2. P. 108–111.
44. Baroni C., Marchionni S. MIH Supplementation strategies: Prospective clinical and laboratory trial // Journal of Dental Research. 2010. Vol. 90, No. 3. P. 371–376.
45. Cochrane N.J., Cai F., Hug N.L. [et al.]. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel // Journal of Dental Research. 2010. Vol. 89. P. 1187.
46. Eric C. Reynolds Calcium phosphate-based remineralization systems: Scientific evidence? // Australian Dental Journal. 2008. Vol. 53, No. 3. P. 268–273.
47. Exterkate, R.A.M., Damen J.J.M., Cate Ten J.M. A single-section model for enamel de- and remineralization studies. I. The effects of different Ca/P ratios in remineralization solutions // Journal of Dental Research. 1993. Vol. 72. P. 1599.

48. Laurence J. Walsh contemporary technologies for remineralization therapies: A review // International Dentistry SA. 2009. Vol. 11, No. 6. P. 6–16.
49. Newborn E. Cariology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1978. 229 p.
50. Vahid Golpayegani M., Sohrabi A., Biria M., Ansari G. Remineralization effect of topical NovaMin versus sodium fluoride (1.1%) on caries-like lesions in permanent teeth // J. Dent (Tehran). 2012. Vol. 9, No. 1. P. 68–75.

Поступила в редакцию 23.11.2017.

#### REVIEW OF REMINERALIZING DRUGS APPLIED FOR PREVENTION AND TREATMENT OF THE INITIAL CARIES OF ENAMEL

A.L. Golovanenko

Perm State Pharmaceutical Academy, (2 Polevaya St. Perm 614990 Russian Federation)

**Summary.** One of the leading places in the prevention and treatment of initial caries of enamel is remineralization therapy. The

article presents an overview of mono- and complex medicines in various dosage forms used for prevention and treatment of initial caries of enamel. Considered the main problem of implementation of associated mineralizing prevention is the instability of solutions with ions of calcium, phosphate and fluoride, as well as the theoretical basis combined mineralisa prevention and mechanism of action of local remineralization of funds, namely, to Supplement the periodontal environment remineralizing ions. Shown promising application in remineralization therapy application of medicinal forms on the basis of polymers – gels and films of drug. Due to the structured water in gels and films provided a protective effect regarding the interaction of the main mineralizing ions of calcium and phosphorus, which allows you to save them in the free active state and thereby provide a substantial increase in penetration into the crystal lattice of enamel.

**Keywords:** caries, calcium, phosphorus, fluoride

Pacific Medical Journal, 2018, No. 2, p. 37–43.

УДК 616.316–006–06:616.89–008.437–009.11–08

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.2.43–45

## Методы оптимизации лечения послеоперационного пареза мимической мускулатуры у пациентов с доброкачественными новообразованиями слюнных желез

А.М. Ковалевский<sup>1</sup>, А.А. Бочарников<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6),

<sup>2</sup> Приморский центр микрохирургии глаза (690080, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100е),

<sup>3</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Наблюдали 70 человек 18–86 лет с парезом лицевого нерва после оперативного лечения доброкачественных новообразований слюнных желез. Пациенты, получавшие традиционное медикаментозное лечение (33 человека), сформировали контрольную, пациенты, получавшие комплексное лечение (37 человек), – основную группу. В комплексное лечение помимо медикаментов входили методы иглотерапии и гирудотерапии. У пациентов основной группы уже через месяц отсутствовали нарушения функций мимических мышц в покое и при произвольных движениях, патологические произвольные движения и синкинезии. Восстанавливалась симметрия лица, соответствовавшая морфофизиологическим особенностям индивидуума. В контрольной группе время реабилитации доходило до 6 месяцев.

**Ключевые слова:** парез лицевого нерва, послеоперационная реабилитация, акупунктура, гирудотерапия

Проблема лечения послеоперационных осложнений в челюстно-лицевой хирургии приобретает актуальность в связи с увеличением частоты оперативных вмешательств по поводу новообразований слюнных желез. По данным Российского онкологического научного центра, новообразования слюнных желез составляют 1–5 % среди всех онкологических заболеваний человека и 3 % – среди опухолей головы и шеи, где преобладают доброкачественные опухоли [1]. Статистические данные о распространенности послеоперационных осложнений у пациентов с доброкачественными новообразованиями слюнных желез в литературе отсутствуют, но отмечено, что чаще они встречаются у женщин [2]. Здесь можно назвать кровотечения из операционной раны и ее нагноение, парез мимической мускулатуры, синдром Фрея, слюнные свищи являются послеоперационными осложнениями. 50 %

осложнений приходится на парез мимической мускулатуры на стороне оперативного вмешательства из-за повреждения ветвей лицевого нерва [3]. Парез мимических мышц может развиваться и в результате ишемии нерва вследствие повреждения сосудистой сети в ходе его выделения. Индивидуальные особенности строения лицевого нерва, локализация и размеры опухоли, взаимоотношение опухоли и ветвей нерва, предшествующее лечение, объем операции, возраст пациента – все эти критерии влияют на степень выраженности пареза мимической мускулатуры [4].

В 90 % случаев длительность пареза составляет от нескольких недель до 6 месяцев, у отдельных пациентов – до года [5]. На продолжительность восстановительного периода влияют предшествующая операция и характер опухоли, если он ухудшает условия для сходящего выделения нерва. Бережное выделение ветвей лицевого нерва, по возможности не нарушающее его кровоснабжение, – главный способ профилактики пареза.

Бочарников Александр Александрович – врач ПЦМГ, аспирант кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии ТГМУ; e-mail: m.d.\_bo@dr.com