УДК 615.24:616.314-77

Бакуринских А. А., Ларионов Л. П., Мирсаев Т. Д., Жолудев С. Е., Хонина Т. Г., Шадрина Е. В., Иваненко М. В., Бакуринских Е. А., Богданова Е. А., Сабирзянов Н. А., Бакуринских А. Б., Филиппова Е. В.

СРЕДСТВО ДЛЯ ФИКСАЦИИ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА НА ОСНОВЕ КРЕМНИЙТИТАНОРГАНИЧЕСКОГО ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЯ, СОДЕРЖАЩЕЕ БИФИДУМБАКТЕРИН И ГИДРОКСИАПАТИТ

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации;

ФГБУН Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН;

ФГБУН Институт химии твердого тела УрО РАН,

г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. В лечении пациентов с полным отсутствием зубов наиболее часто используют метод протезирования с использованием полных съемных пластиночных протезов, которые удерживаются на тканях протезного ложа благодаря анатомической ретенции и за счет создания незначительного отрицательного давления и адгезии благодаря тонкому слою слюны. Пациенты сталкиваются с проблемой фиксации съемных зубных протезов, в основном, из-за сложных анатомических условий в полости рта. Вследствие этого в процессе использования съемных протезов могут возникать механические травмы слизистой оболочки тканей протезного ложа. Предложено новое адгезивное средство на основе кремний- или кремнийтитанорганического глицерогидрогеля, содержащее бифидумбактерин и гидроксиапатит. В ходе проведенных исследований установлено, что адгезивное средство обладает полной фармацевтической совместимостью всех компонентов, обеспечивает высокую адгезию, нетоксично, а также обладает ранозаживляющим, регенерирующим и противовоспалительным действием.

Ключевые слова: бифидумбактерин, гидроксиапатит, кремнийорганический глицерогидрогель, кремнийтитанорганический глицерогидрогель, адгезивное средство, съемные протезы, фиксация, фармакологические свойства

Введение

Съемное протезирование является одним из методов ортопедического лечения пациентов с полной потерей зубов [1]. По данным некоторых авторов [2–4] количество пациентов с полным отсутствием зубов увеличивается в связи с возрастными изменениями. Так, у пациентов в возрасте 40–49 лет полная потеря встречается в 1 % случаев, в возрасте 50–59 лет — в 5,5 %, в возрасте 60 лет и старше — в 25 %.

На адаптацию к съемным зубным протезам влияет ряд факторов: состояние тканей протезного ложа, возраст пациента, стаж пользования съемными ортопедическими конструкциями, конструкционные особенности протеза. У некоторых пациентов, впервые пользующихся полными съемными зубными протезами, возникающие проблемы можно значительно уменьшить при использовании адгезивных средств, обеспечивающих надежную фиксацию и стабилизацию протезов. Применение адгезивных средств при съемном протезировании может предотвратить возникновение механических травм слизистой оболочки протезного ложа (декубитальных язв, эрозий и т. д.), мацерации слизистой оболочки, ухудшения гигиенического состояния тканей протезного ложа, аллергические реакции и т.д. [5, 6]. Поэтому, используя адгезивы, можно решить одну из главных задач стоматолога-ортопеда: обеспечить надежную фиксацию и стабилизацию протеза, предотвратить травматизацию слизистой оболочки тканей протезного ложа, а также улучшить гигиену полости рта.

Анализ научно-технических и патентных данных свидетельствует о том, что за последние пятьдесят лет состав адгезивных средств существенно не изменился [5, 7, 8]. Как правило, помимо адгезива, в них вводят разбавляющее-растворяющие вещества, загустители, красители, ароматизаторы, а также антисептики и анальгетики. В качестве адгезивов в современных импортных средствах используются следующие синтетические полимеры и их композиции: сополимер метилвинилового эфира и малеинового ангидрида (МВЭ/МА), соли полимера МВЭ/МА (кальций-натриевая, цинк-магниевая, цинк-стронциевая и т. д.), полиакриламид, полиакриловая кислота, поливинилпирролидон, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлоза, полиэтиленоксид.

На российском рынке представлен широкий ассортимент адгезивных средств, однако не все из них в достаточной мере удовлетворяют требованиям пациентов по надежности фиксации и потребительским характеристикам. Кроме того, некоторые импортные средства недоступны из-за значительной стоимости для социально незащищенных групп россиян (пенсионеров, инвалидов) [9].

В Институте органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН совместно с Уральским государственным медицинским университетом (УГМУ) были разработаны средства для фиксации съемных зубных протезов с прополисом на основе кремнийорганического глицерогидрогеля [10] и на основе кремнийтитанорганического глицерогидрогеля [11]. Кремний- и кремнийтитанорганические глицерогидрогели нетоксичны и обладают комплексом ценных фармакологических свойств [12–15]. Прополис — ценный натуральный продукт пчеловодства — смолообразное клейкое вещество, выполняющее функцию пленкообразующего вещества с адгезионными свойствами. Наряду с клеящими свойствами прополис обладает рядом ценных фармакологических свойств, в частности, противомикробным. Однако ограничением в использовании средств с прополисом могут быть аллергические реакции на продукты пчеловодства.

Поэтому создание адгезивных средств, обладающих высокой адгезией, лечебными и профилактическими свойствами, улучшающих гигиеническое состояние полости рта, а также не вызывающих аллергических реакций, остается актуальной задачей.

Цель работы — разработка нового адгезивного средства, обеспечивающего надежную фиксацию съемных зубных протезов, обладающего профилактическими и лечебными свойствами, а также проведение его первичных доклинических исследований (острой и хронической токсичности, ранозаживляющего и регенерирующего действия).

Материалы и методы исследования

Для получения адгезивного средства в основу (кремнийорганический глицерогидрогель формального соста-

ва $Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot 6C_3H_8O_3 \cdot 24H_2O$ [12, 13] или кремнийтитанорганический глицерогидрогель $2Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot Ti(C_3H_7O_3)_4 \cdot 22C_3H_8O_3 \cdot 88H_2O$ [14, 15]) добавляли порошок гидроксиапатита (кальцийфосфоросодержащее соединение состава $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ [16]) в количестве 0,8–1,2 масс. %, перемешивали в течение 10–15 мин до получения однородной массы, в которую затем добавляли порошок бифидумбактерина в количестве 0,7–1,0 масс. %, повторно перемешивали в течение 5–10 мин до получения однородной массы. Бифидумбактерин — комплексный пробиотический препарат, содержащий микробную массу живых, антагонистически активных бифидобактерий штаммов Bifidumbacterium bifidum № 1 или 791, лиофилизированную [17], представляет собой кристаллическую или пористую массу с возможным расслоением, бежевого или беловато-серого цвета, со специфическим запахом. Препарат во флаконах содержит в одной дозе 107 живых бактерий и молочно-сахаро-желатиновую среду, в которой они были выращены. В каждом флаконе содержится 5 доз бактерий массой 0,28 г.

Полученное средство представляет собой густую светло-коричневую массу, не обладающую запахом, по консистенции аналогичную питательным кремам.

Изучение адгезионных свойств разрабатываемого средства определяли по известной методике [10] на примере 4-х составов (1–4) в сравнении с известным средством (состав 5):

1. бифидумбактерин — 0,7 масс. %; гидроксиапатит — 1,0 масс. %; кремнийтитанорганический глицерогидрогель $2Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot Ti(C_3H_7O_3)_4 \cdot 22C_3H_8O_3 \cdot 88H_2O$ — 98,3 масс. % (состав 1);
2. бифидумбактерин — 1,0 масс. %; гидроксиапатит — 1,0 масс. %; кремнийтитанорганический глицерогидрогель $2Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot Ti(C_3H_7O_3)_4 \cdot 22C_3H_8O_3 \cdot 88H_2O$ — 98,0 масс. % (состав 2);
3. бифидумбактерин — 0,7 масс. %; гидроксиапатит — 1,2 масс. %; кремнийорганический глицерогидрогель $Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot 6C_3H_8O_3 \cdot 24H_2O$ — 98,1 масс. % (состав 3);
4. бифидумбактерин — 1,0 масс. %; гидроксиапатит — 0,8 масс. %; кремнийорганический глицерогидрогель $Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot 6C_3H_8O_3 \cdot 24H_2O$ — 98,2 масс. % (состав 4);
5. прополис — 10 масс. %; хитозан — 1,0 масс. %; кремнийтитанорганический глицерогидрогель $2Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot Ti(C_3H_7O_3)_4 \cdot 22C_3H_8O_3 \cdot 88H_2O$ (состав 5) [11].

Исследования проводили в 4-х параллелях для каждого состава.

Степень адгезии оценивали непосредственно на съемных протезах, укрепленных с помощью адгезивного средства на гипсовой модели, воспроизводящей форму протезного ложа; площадь поверхности составляла 34,32 см^2. Для полного прилегания протеза использовали груз 0,5 кг; время выдержки — 5 мин. Гипсовую модель со съемным протезом закрепляли в штативе и затем, при равномерном добавлении мелкой металлической дроби в специально закрепленный на протезе резервуар, определяли массу груза, при которой происходит отрыв протеза от гипсовой модели.

Адгезионную прочность (А) рассчитывали по формуле: $A=M \cdot g/S$, где М — масса груза, при которой происходит отрыв протеза от гипсовой модели (кг); S — площадь (м^2); g — ускорение свободного падения (м/с^2). Значения А (Н/м^2) представляют собой относительные величины, так как зависят от способа обработки протеза, массы нагрузки на протез, времени выдержки, а также формы гипсовой модели и протеза и качества их изготовления. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Для определения фармакологической совместимости компонентов использовали метод центрифугирования (коллоидная стабильность). Центрифугирование навески массой 5,0–7,0 г проводили в течение 5 мин при 6000 об/мин согласно ГОСТу 24.12.1991 № 291883-91.

Фармакологические испытания адгезивного средства проведены на примере состава 1 на основе кремнийтитанорганического глицерогидрогеля, содержащего 0,7 масс. % бифидумбактерина и 1,0 масс. % гидроксиапатита, на кафедре фармакологии и клинической фармакологии УГМУ согласно «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [18]. Работу с экспериментальными животными проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» [19].

Таблица 1

Средние значения адгезионной прочности

Адгезивное средство	М, кг	$M_{ср}$, кг	А, Н/м^2	$A_{ср}$, Н/м^2
Состав 1	1,659	1,807 ± 0,320	4737	5160 ± 919
	1,819		5194	
	1,662		4745	
	2,089		5965	
Состав 2	1,619	1,704 ± 0,230	4622	4867 ± 663
	1,615		4610	
	1,663		4750	
	1,921		5485	
Состав 3	1,651	1,707 ± 0,140	4714	4875 ± 402
	1,618		4620	
	1,750		4996	
	1,810		5168	
Состав 4	1,580	1,675 ± 0,150	4511	4783 ± 427
	1,620		4626	
	1,710		4882	
	1,790		5111	
Состав 5	1,721	1,639 ± 0,150	4914	4679 ± 427
	1,601		4572	
	1,524		4351	
	1,71		4883	
	1,126		3215	
	1,005		2867	
	1,225		3097	

Исследования острой токсичности проводили на белых беспородных мышах обоего пола массой 17–22 г (1 опытная и 1 контрольная группы по 10 особей) и белых крысах популяции Wistar обоего пола массой 180–220 г (1 опытная и 1 контрольная группы по 10 особей). Экспериментальные животные содержались в виварии при температуре 18–20°С в условиях естественного светового цикла на стандартной диете при свободном доступе к пище и воде. Исследуемое адгезивное средство в виде 10 %-ной водной суспензии вводили однократно в желудок через зонд мышам по 0,5 мл на 10 г особи, крысам — 2,5 мл на 100 г особи. Объем вводимых суспензий соответствовал максимальной вместимости желудка опытных животных. После введения адгезивного средства ежечасно наблюдали за поведением животных в течение первых суток, а в последующие 13 суток — ежедневно. При этом оценивали общую двигательную активность животных, нервно-мышечную возбудимость, рефлексы (болевой, роговичный), вегетативные реакции (саливация, диурез, дефекация) в сравнении с интактной группой животных.

Эксперимент по оценке возможного проявления хронической токсичности (кожно-резорбтивного, кожно-раздражающего, местнораздражающего, сенсибилизирующего действия) проводили на белых крысах обоего пола массой 180–220 г (1 опытная и 1 контрольная группы по 20 особей) и кроликах породы Шиншилла обоего пола массой 1500–2000 г (опытная и 1 контрольная группы по 20 особей).

Для оценки кожно-резорбтивного и кожно-раздражающего действия адгезивное средство ежедневно в

течение 14 дней равномерно наносили тонким слоем в дозе 50 мг/см^2 на хвосты опытных групп крыс, зафиксированных в специальных конструкциях (пластмассовых камерах) с экспозицией 5 часов. За сутки до исследования, а также после его завершения были изучены ориентировочно-исследовательские реакции животных опытных и интактной групп. Использовали методику «открытое поле», в которой регистрировали время ухода животных с центрального круга, а в дальнейшем в течение 3-х минут их горизонтальную (количество пересеченных квадратов) и вертикальную (количество вертикальных стоек) двигательную активность, груминг и заглядывание в «норки».

Для исследования местнораздражающего действия средство вносили за веко глаза кролика в дозе 10 мг один раз в сутки в течение 10-и дней. Указанная доза свободно помещалась за веко и не мешала моргательному рефлексу глаза кролика. Для выявления сенсибилизирующих свойств средства кроликам опытных групп на предварительно выстриженную от шерсти кожу боковой области размером 6×6 см наносили тонкий слой исследуемого гидрогеля в дозе 50 мг/см^2 при равномерном растирании один раз в сутки в течение 2-х дней. На 3-и сутки была проведена разрешающая проба путем нанесения изучаемых гидрогелей на подобный участок кожи противоположного бока кролика. Повторно средство наносили на 7-, 14-, 21- и 28-е сутки. Оценку проводили в сравнении с интактной группой.

Исследование ранозаживляющей и регенерирующей активности проводили на модели механической травмы слизистой оболочки нижней губы крыс популяции Wistar. Крысы были разделены на 3 группы по 10 особей в каждой. Крысам 1-й (опытная) и 2-й (контрольная) групп под эфирным рауш-наркозом наносили резаную рану слизистой оболочкой нижней губы с помощью хирургического скальпеля; 3-я группа оставалась интактной, контрольная — лечения не получала.

Лечение животных опытной группы начинали через сутки после создания механической травмы и проводили открытым способом, нанося тонкий слой средства (~0,1 г) непосредственно на место поражения один раз в сутки в утренние часы до полного заживления ран.

За сутки до нанесения механической травмы, а также на 2- и 10-е сутки после травмы проводили изучение ориентировочно-исследовательских реакций крыс.

На 5-, 7-, 10-е сутки эксперимента у животных проводили общие и биохимические анализы крови, а также морфологические исследования висцеральных органов и слизистой оболочки.

Гистологические препараты готовили после фиксации тканей (сердца, легких, печени, почек, надпочечников, селезенки, кожи) 10 % раствором формалина и заливали парафином. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами предложено новое адгезивное средство, которое в качестве активных лекарственных компонентов содержит бифидумбактерин (0,7–1,0 масс. %) и гидроксиапатит (0,8–1,2 масс. %). В качестве основы использовали кремнийорганический глицерогидрогель $Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot 6C_3H_8O_3 \cdot 24H_2O$ [12, 13] или кремнийтитанорганический глицерогидрогель $2Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot Ti(C_3H_7O_3)_4 \cdot 22C_3H_8O_3 \cdot 88H_2O$ [14, 15].

Кремнийорганический глицерогидрогель $Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot 6C_3H_8O_3 \cdot 24H_2O$ нетоксичен, проявляет выраженный ранозаживляющий и регенерирующий эффект, а также транскутанную и противоотечную активность.

Кремнийтитанорганический глицерогидрогель $2Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot Ti(C_3H_7O_3)_4 \cdot 22C_3H_8O_3 \cdot 88H_2O$ обладает высокой транскутанной проводимостью лекарственных добавок, оказывает противоотечное действие, не токсичен. За счет наличия в его составе эссенциального микроэлемента кремния в биологически активной форме проявляет выраженное ранозаживляющее и регенерирующее действие; содержащийся в составе геля титан способствует проявлению антиоксидантного и цитопротекторного действия.

Бифидумбактерин представляет собой комплексный пробиотический препарат, содержащий микробную массу живых, антагонистически активных бифидобактерий штаммов Bifidumbacterium bifidum № 1 или 791, лиофилизированную. Препарат активен в отношении многих болезнетворных организмов, включая энтеропатогенную кишечную палочку, протей, стафилококки, некоторые виды дрожжеподобных грибов [17, 20, 21].

Гидроксиапатит — кальцийфосфорсодержащее соединение состава $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, наиболее близкое по химическому составу к костной ткани и зубной эмали; оказывает гемостатическое, ранозаживляющее и остеопластическое действие [16].

Нами установлено, что при содержании бифидумбактерина менее 0,7 масс. % наблюдается снижение лечебного действия разрабатываемого средства. При содержании бифидумбактерина более 1,0 масс. % наблюдается снижение адгезионных свойств средства. При содержании гидроксиапатита менее 0,8 масс. % консистенция становится слишком жидкой, средство растекается по поверхности съемного протеза. При содержании гидроксиапатита более 1,2 масс. % консистенция становится слишком густой и средство хуже наносится на поверхность протеза.

Полученные средние значения адгезионной прочности ($A_{ср}$, Н/м^2) для составов 1–5 представлены на рисунке 1.

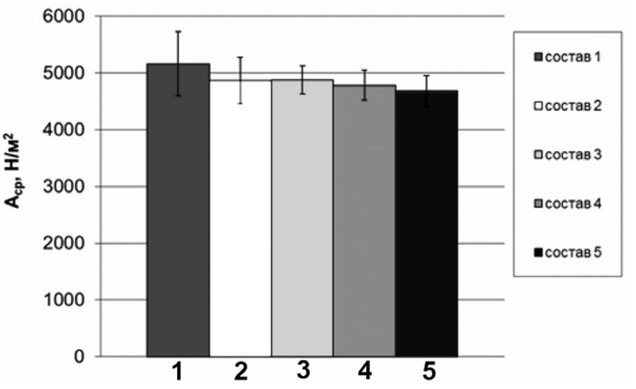


Рис. 1. Средние значения адгезионной прочности (Н/м^2) исследуемых составов (1–4) нового адгезивного средства в сравнении с известным средством (состав 5)

Из рисунка видно, что все исследуемые составы (1–5) обладают достаточно высокой адгезионной прочностью.

В ходе проведенных исследований методом центрифугирования (коллоидная стабильность) установлена фармацевтическая совместимость всех компонентов, входящих в состав разрабатываемого средства.

Для дальнейших фармакологических испытаний выбран состав 1, обладающий достаточно высокой адгезией, содержащий бифидумбактерин (0,7 масс. %) и гидроксиапатит (1,0 масс. %), на основе кремнийтитанорганического глицерогидрогеля.

При изучении острой токсичности [18] достоверно значимых отклонений в поведенческих реакциях экспериментальных животных — белых беспородных мышей и белых крыс популяции Wistar — обнаружено не было, летальных исходов также не отмечено. Все контролируемые показатели у животных опытной группы существенно не отличались от аналогичных показателей интактных животных.

При исследовании хронической токсичности [18] (кожно-резорбтивного, кожно-раздражающего и сенсибилизирующего действия) у всех испытуемых животных (бе-

лых крыс популяции Wistar и кроликов породы Шиншилла) отсутствовали какие-либо видимые изменения на коже в области воздействия. В исследовании «открытое поле» каких-либо отличий по всем показателям в опытной и интактной группе не наблюдалось. При внесении средства за веко глаза кролика не было выявлено изменений склеры, коньюктивы, слезного протока, что свидетельствовало об отсутствии местно-раздражающего действия. Таким образом, исследуемое средство согласно ГОСТу 12.1.007-76 относится к IV классу опасности (малотоксичные вещества).

Ранозаживляющую и регенерирующую активность средства изучали на модели механической травмы слизистой оболочки нижней губы крыс популяции Wistar. На травмированных участках слизистой оболочки на фоне лечения средством у всех опытных крыс эпителизация наступала в среднем на 5-е сутки с тенденцией к более быстрому уменьшению гиперемии и отёка слизистой. В контрольной группе полное заживление ран наблюдалось примерно на 7-е сутки.

В исследовании «открытое поле» наибольшее снижение активности по всем показателям наблюдалось в контрольной группе; в опытной группе активность приближалась к исходному уровню.

Гематологическое и биохимическое исследование крови животных опытной и контрольной групп выявило воспалительную реакцию в первые сутки после травмы. В процессе лечения в контрольной группе нейтрофильный лейкоцитоз сохранялся до 7-и суток, в опытной — до 5-и суток, что свидетельствует также и о противовоспалительных свойствах средства.

В результате морфологических исследований выявлено, что в контрольной группе повреждение слизистой характеризуется большей глубиной и степенью дистрофических изменений эпителия. На фоне применения адгезивного средства наблюдалось полное восстановление эпителия на всем протяжении очага повреждения с признаками пролиферативной активности эпителиоцитов базального слоя. Висцеральные органы — без изменений.

Заключение

Нами предложено новое адгезивное средство на основе кремний- или кремнийтитанорганического глицерогидрогеля, содержащее бифидумбактерин и гидроксиапатит. В результате проведенных исследований установлено, что адгезивное средство для фиксации съемных протезов обеспечивает высокую адгезию по сравнению с известным средством на основе кремнийтитанорганического глицерогидрогеля, содержащим прополис и хитозан, обладает полной фармацевтической совместимостью всех компонентов. Разрабатываемое средство оказывает ранозаживляющее, регенерирующее и противовоспалительное действие, не вызывает аллергических реакций и неприятных ощущений при использовании, стабилизирует микрофлору полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебеденко И.Ю., Каливраджияна Э.С., Ибрагимова Т.И. Руководство по ортопедической стоматологии. Протезирование при полном отсутствии зубов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 400 с.

2. Калинина Н.В., Загорский В.А. Протезирование при полной потере зубов. – М.: Медицина, 1990. – 120 с (2-е изд., перераб. и доп.).

3. Безруков В.М. Справочник по стоматологии. – М.: Медицина, 1998. – 656 с.

4. Fresmeyer W. Zahnarztliche Functionstherapie. – Munchen, Wien: Hanser, 1993. – 359 s.

5. Жолудев С.Е. Адгезивные средства в ортопедической стоматологии. – М.: Медицинская книга, 2007. – 236 с.

6. Malachias A., de Freitas Oliveira Paranhos H., da Silva C. H. L., Muglia V. A., Moreto C. Modified functional impression technique for complete dentures // Brazilian Dental Journal. – 2005. – V. 16, №2, P. 135–139.

7. Мирсаев Т.Д., Жолудев С.Е., Ятлук Ю.Г. Сравнительная оценка адгезивных свойств различных клеев для съемных зубных протезов // Уральский стоматологический журнал. – 2002. – № 1, С. 40–42.

8. Мирсаев Т.Д., Жолудев С.Е. Анализ адгезионных средств для улучшения фиксации полных съемных зубных протезов // Уральский стоматологический журнал. – 2004. – № 4, С. 37–44.

9. Корега инструкция [Электронный ресурс] / Режим доступа http://www.medcentre.com.ua/medikamenty/korega.html (дата обращения 05.02.2015).

10. Патент РФ №2287323. Средство для фиксации съемных зубных протезов / Мирсаев Т.Д., Жолудев С.Е., Хонина Т.Г., Суворов А.Л., Чупахин О.Н. – заявл. 18.03.2005; опубл. 20.11.2006, бюл. № 32.

11. Патент РФ №2338513. Средство для фиксации съемных зубных протезов / Мирсаев Т.Д., Жолудев С.Е., Хонина Т.Г., Чупахин О.Н., Шадрина Е.В., Сорокина С.М. – заявл. 21.05.2007; опубл. 20.11.2008., бюл № 32.

12. Патент РФ №2255939. Глицераты кремния, обладающие транскутанной проводимостью медикаментозных средств, и глицерогидрогели на их основе / Хонина Т.Г., Ларионов Л.П., Русинов Г.Л., Суворов А.Л., Чупахин О.Н. – заявл. 07.08.03; опубл. 10.07.05, бюл. № 19.

13. Хонина Т.Г., Чупахин О.Н., Ларионов Л.П., Бояковская Т.Г., Суворов А.Л., Шадрина Е.В. Синтез, токсичность и трансдермальная проницаемость глицератов кремния и гидрогелей на их основе // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – № 11, С. 5–9.

14. Патент РФ №2322448. Сольватокомплексы глицератов кремния и титана, обладающие транскутанной активностью, и гидрогели на их основе / Хонина Т.Г., Чупахин О.Н., Ларионов Л.П., Бояковская Т.Г., Суворов А.Л. – заявл. 10.01.06; опубл. 20.04.08, бюл. № 11.

15. Чупахин О.Н., Ларионов Л.П., Сорокин П.В., Забокрицкий Н.А., Суворов А.Л., Шадрина Е.В., Иваненко М.В. Синтез и биологическая активность кремнийтитанорганических глицерогидрогелей // Химико-фармацевтический журнал. – 2009. – № 2, С. 26–32.

16. Патент РФ №2406693. Способ получения суспензии гидроксиапатита / Сабирзянов Н.А., Богданова Е.А., Хонина Т.Г. – заявл. 13.10.2008; опубл. 20.12.2005, бюл. № 35.

17. Бифидумбактерин [Электронный ресурс] / Режим доступа http://www.neboleem.net/bifidumbakterin.php (дата обращения 05.02.2015).

18. Миронов А.Н. (ред.) Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – М.: Гриф и К, 2012. – Ч. 1, 944 с.

19. Каркищенко Н.Н., Грачева С.В. (ред.). Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях. – М.: Профиль, 2010. – 358 с.

20. Meurman J.H., Stamatova I. Probiotics: contributions to oral health. Oral Diseases. – 2007. – V. 13 – I. 5, P. 443–451.

21. Шаковец Н.В., Терехова Т.Н. Значение пробиотиков для здоровья организма и микробиоценоза полости рта // Военная медицина. – 2011. – № 2. – С. 134–139.

Авторская справка
Бакуринских Анна Алексеевна
ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»
Аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии.
Российская Федерация, 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.
bakurinskikh-anna@rambler.ru

Ларионов Леонид Петрович
ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»
д. м. н., профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии
Российская Федерация, 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.
leonid-larionov@mail.ru

Мирсаев Тимур Дамирович

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»
к. м. н., ассистент кафедры ортопедической стоматологии
Российская Федерация, 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.
t16mtd@mail.ru

Жолудев Сергей Егорович
ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»
д. м. н., профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии.
Российская Федерация, 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
zholudev@e1.ru

Хонина Татьяна Григорьевна
ФГБУН Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН
д. х. н., ведущий научный сотрудник
Российская Федерация, 620990, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22 / ул. Академическая, 20
khonina@ios.uran.ru

Шадрина Елена Владимировна
ФГБУН Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН
к. х. н., научный сотрудник
Российская Федерация, 620990, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22 / ул. Академическая, 20
shadrina@ios.uran.ru

Иваненко Мария Владимировна
ФГБУН Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН
к.х.н., младший научный сотрудник
Российская Федерация 620990, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22, ул. Академическая, 20
mariav.ivanenko@gmail.com

Бакуринских Елена Алексеевна
ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»
Врач-стоматолог I категории
Российская Федерация, 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3

Богданова Екатерина Анатольевна
ФГБУН Институт химии твердого тела УрО РАН
к. х. н., научный сотрудник
Российская Федерация, 620990, Екатеринбург, ГСП, ул. Первомайская, 91
chemi4@rambler.ru

Сабирзянов Наиль Аделевич
ФГБУН Институт химии твердого тела УрО РАН
д. т. н., заведующий лабораторией химии соединений рассеянных редких элементов
Российская Федерация, 620990, Екатеринбург, ГСП, ул. Первомайская, 91
sabirzyanov@ihim.uran.ru

Бакуринских Алексей Борисович
ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»
к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии
Российская Федерация, 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3

Филиппова Елена Викторовна
ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»
к. м. н., ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии
Российская Федерация, 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
evfilippova@mail.ru

Bakurinskikh A. A., Larionov L. P., Mirsaev T. D., Zholudev S. E., Khonina T. G., Shadrina E. V., Ivanenko M. V., Bakurinskikh E. A., Bogdanova E. A., Sabirzyanov N. A., Bakurinskikh A. B., Filippova E. V.

MEDICINE FOR FIXING DENTURES, PREVENTION AND TREATMENT OF LESIONS OF THE ORAL MUCOSA ON THE BASE OF ORGANOSILICONTITANIUM GLYCEROHYDROGEL, CONTAINING BIFIDUMBACTERINUM AND HYDROXYAPATITE

Ural State Medical University Ministry of Health of Russian Federation;
Postovsky Institute of Organic Synthesis of Ural Branch of Russian Academy of Sciences;
Institute of Solid State Chemistry of Ural Branch of Russian Academy of Sciences,
Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Method of prosthetics with the use of full removable plate dentures, which are held on the prosthetic bed tissues due to anatomical retention, slight negative pressure and adhesion with a thin layer of saliva, is most commonly applied in the treatment of patients with a complete lack of teeth. Patients faced with the problem of fixing dentures, mainly due to the complicated anatomical conditions of the oral cavity. Whereupon mechanical injuries of the mucous membrane tissues of prosthetic bed may occur in the process of dentures application. The new adhesive medicine on the base of organo-silicon- or silicon-titanium glycerohydrogel containing bifidumbacterinum and hydroxyapatite was proposed. In the studies it was established, that the adhesive medicine has complete pharmaceutical compatibility of all components, provides high adhesion, is non-toxic and has wound-healing, regenerative and anti-inflammatory action.

Key words: bifidumbacterinum, hydroxyapatite, organo-silicon glycerohydrogel, organo-silicon-titanium glycerohydrogel, adhesive medicine, removable dentures, fixing, pharmacological properties

REFERENCES

1. Lebedenko I.Iu., Kalivradzhiiana E.S., Ibragimova T.I. Orthopedic Stomatology Guide. Prosthetics at the full Absence of Teeth. – M.: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo», 2005. – 400 s. (in Russian).

2. Kalinina N.V., Zagorskii V.A. Prosthetics with complete Loss of Teeth. – M.: Meditsina, 1990. – 120 s (2-e izd., pererab. i dop.) (in Russian).

3. Bezrukov V.M. Guide to Dentistry. – M.: Meditsina, 1998. – 656 s. (in Russian).

4. Fresmeyer W. Zahnarztliche Functionstherapie. – Munchen, Wien: Hanser, 1993. – 359 s.

5. Zholudev S.E. Adhesive Medicines in prosthetic Dentistry. – M.: Meditsinskaia kniga, 2007. – 236 s. (in Russian).

6. Malachias A., de Freitas Oliveira Paranhos H., da Silva C. H. L., Muglia V. A., Moreto C. Modified functional impression technique for complete dentures. Brazilian Dental Journal. – 2005. – V. 16, No 2, P. 135–139.

7. Mirsaev T.D., Zholudev S.E., Iatluk Iu.G. Comparative Evaluation of the adhesive Properties of various Adhesives for Dentures. Ural'skii stomatologicheskii zhurnal. – 2002. – No 1,

S. 40–42. (in Russian).
8. Mirsaev T.D., Zholudev S.E. Analysis of adhesive Medicines for improving of the Fixation of full Dentures. Ural'skii stomatologicheskii zhurnal. – 2004. – No 4, S. 37–44. (in Russian).
9. Korega instrukcija [Jelektronnyj resurs] / Rezhim dostupa http://www.medcentre.com.ua/medikamenty/korega.html (data obrashhenija 05.02.2015).
10. Patent RF No 2287323. Medicine for fixing Dentures. Mirsaev T.D., Zholudev S.E., Khonina T.G., Suvorov A.L., Chupakhin O.N. – zaiavl. 18.03.2005; opubl. 20.11.2006, biul. No 32.
11. Patent RF No2338513. Medicine for fixing Dentures. Mirsaev T.D., Zholudev S.E., Khonina T.G., Chupakhin O.N., Shadrina E.V., Sorokina S.M. – zaiavl. 21.05.2007; opubl. 20.11.2008., biul No 32.
12. Patent RF No2255939. Silicon Glycerolates having transcutaneous Conductivity of Drugs, and Glycerohydrogels on their Bases. Khonina T.G., Larionov L.P., Rusinov G.L., Suvorov A.L., Chupakhin O.N. – zaiavl. 07.08.03; opubl. 10.07.05, biul. No 19.
13. Khonina T.G., Chupakhin O.N., Larionov L.P., Boiakovskaia T.G., Suvorov A.L., Shadrina E.V. Synthesis, Toxicity and transdermal Permeability of Silicon Glycerolates and Hydrogels on their bases. Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal. – 2008. – No 11, C. 5–9. [Pharm. Chem. J. (Engl. Transl.), 2008, 11, 609].
14. Patent RF No2322448. Solvate Complexes of Silicon Glycerolates and Titanium Glycerolates, having transcutaneous Activity and Hydrogels based on them. Khonina T.G., Chupakhin O.N., Larionov L.P., Boiakovskaia T.G., Suvorov A.L. – zaiavl. 10.01.06; opubl. 20.04.08, biul. No 11.
15. Chupakhin O.N., Larionov L.P., Sorokin P.V., Zabokritskii N.A., Suvorov A.L., Shadrina E.V., Ivanenko M.V. Synthesis and biological Activity of silicon-titanium-organic glycerohydrogels. Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal. – 2009. – No 2, C. 26–32. [Pharm. Chem. J. (Engl. Transl.), 2009, 2, 95].
16. Patent RF No2406693. Method for preparation of hydroxyapatite suspensions. Sabirzianov N.A., Bogdanova E.A., Khonina T.G. – zaiavl. 13.10.2008; opubl. 20.12.2005, biul. No 35.
17. Bifidumbakterin [Jelektronnyj resurs] / Rezhim dostupa http://www.neboleem.net/bifidumbakterin.php (data obrashhenija 05.02.2015).
18. Mironov A.N. (red.) Guidelines for pre-clinical trials of medicinal products. – M.: Grif i K, 2012. – Ch. 1, 944 s. (in Russian).
19. Karkishchenko N.N., Gracheva S.V. (red.). Guidelines for laboratory Animals and alternative Models in biomedical Technology. – M.: Profil', 2010. – 358 s. (in Russian).
20. Meurman J.H., Stamatova I. Probiotics: contributions to oral health. Oral Diseases. – 2007. – V. 13 – I. 5, P. 443–451.
21. Shakovets N.V., Terekhova T.N. The Value of Probiotics for a healthy Body and oral Microbiocenosis. Voennaia meditsina. – 2011. – No 2. – S. 134–139. (in Russian).

Authors
Bakurinskikh Anna A.
Ural State Medical University Ministry of Health of Russian Federation
postgraduate student of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Russian Federation, 620219, Yekaterinburg, 3 Repina St.
bakurinskikh-anna@rambler.ru

Larionov Leonid P.
Ural State Medical University Ministry of Health of Russian Federation
Doctor of Sciences, professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Russian Federation, 620219, Yekaterinburg, 3 Repina St.
leonid-larionov@mail.ru

Mirsaev Timur D.
Ural State Medical University Ministry of Health of Russian Federation
PhD, assistant of the Department of Orthopedic Stomatology
Russian Federation, 620219, Yekaterinburg, 3 Repina St.
t16mtd@mail.ru

Zholudev Sergey E.
Ural State Medical University Ministry of Health of Russian Federation
Doctor of Sciences, professor, Head of the Department of Orthopedic Stomatology
Russian Federation, 620219, Yekaterinburg, 3 Repina St.
zholudev@e1.ru

Khonina Tat'yana G.
Postovsky Institute of Organic Synthesis of Ural Branch of Russian Academy of Sciences
Doctor of Sciences, Leading Research Fellow
Russian Federation, 620990, Yekaterinburg, 22 / 20 S. Kovalevskoy / Akademicheskaya St.
khonina@ios.uran.ru

Shadrina Elena Vladimirovna
Postovsky Institute of Organic Synthesis of Ural Branch of Russian Academy of Sciences
PhD, Research Fellow
Russian Federation, 620990, Yekaterinburg, 22 / 20 S. Kovalevskoy / Akademicheskaya St.
shadrina@ios.uran.ru

Ivanenko Maria V.
Postovsky Institute of Organic Synthesis of Ural Branch of Russian Academy of Sciences
PhD, Junior Research Fellow
Russian Federation, 620990, Yekaterinburg, 22 / 20 S. Kovalevskoy / Akademicheskaya St.
mariav.ivanenko@gmail.com

Bakurinskikh Elena A.
Ural State Medical University Ministry of Health of Russian Federation
dentist of the First category
Russian Federation, 620219, Yekaterinburg, 3 Repina St.

Bogdanova Ekaterina A.
Institute of Solid State Chemistry of Ural Branch of Russian Academy of Sciences
PhD, Research Fellow
Russian Federation, 620990, Yekaterinburg, 91 Pervomayskaya St.
chemi4@rambler.ru

Sabirzyanov Nail' A.
Institute of Solid State Chemistry of Ural Branch of Russian Academy of Sciences
Doctor of Sciences, Head of the Laboratory of Chemistry of Compounds of Dispersed and Rare Elements
Russian Federation, 620990, Yekaterinburg, 91 Pervomayskaya St.
sabirzyanov@ihim.uran.ru

Bakurinskikh Alexei B.
Ural State Medical University Ministry of Health of Russian Federation
PhD, assistant professor of the Department of Obstetrics and Gynecology
Russian Federation, 620219, Yekaterinburg, 3 Repina St.

Filippova Elena V.
Ural State Medical University Ministry of Health of Russian Federation
PhD, assistant of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Russian Federation, 620219, Yekaterinburg, 3 Repina St.
evfilippova@mail.ru