



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 62226

(13) A

(51) 7 G01N33/50

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД  
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ  
ВЛАСНИКА  
ПАТЕНТУ

## (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ КАРІЕСУ

1

2

(21) 2003020974

(22) 04 02 2003

(24) 15 12 2003

(46) 15 12 2003, Бюл. № 12, 2003 р.

(72) Помойницький Віктор Григорович, Котелевський Роман Анатолійович

(73) Помойницький Віктор Григорович, Котелевський Роман Анатолійович

(57) Спосіб прогнозування карієсу, який відрізня-

ється тим, що здійснюють активізацію гліколізу цукрів в зубному нальоті шляхом впливу 5 % розчином цукрози на порожнину рота протягом 1 хвилини, активність глюкозилтрансферази визначають шляхом нанесення на поверхню зубів 0,1 % розчину бромтимолового синього, фіксують колір зубного нальоту та порівнюють його з калібрувальною шкалою ймовірностей прогресування карієсу

Винахід відноситься до медицини, переважно, до біохімічних досліджень і може бути використаним як в терапевтичній, так і в дитячій стоматології.

Відомий спосіб прогнозування карієсу, що містить підведення електричного струму до коронок зубів, з пропусканням крізь тверді тканини фисур молярів, вимірювання його фізичної сили та встановлення патологічних станів за даними вимірів, причому, якщо сила електричного струму дорівнює 0мкА, признають загальні пієнічні заходи, якщо значення електричного струму становить 1-2мкА - фисури молярів герметизують після обробки фторлаком, а при 3-8мкА - проводять профілактичне пломбування молярних зубів [1]

До основи способу покладене явище зниження електричного опору твердих тканин зубів, демінералізованих під дією органічних кислот. Оскільки демінералізовані тканини зубів чинять менший опір електричному струму, у порівнянні із інтактними тканинами, сила струму, відповідно з відомим винаходом, змінюється прямопропорційно до збільшення ступеня пошкодження стану зубів, що дозволяє використовувати його для завчасного профілактичного лікування фисурного різновиду карієсу на молярах із зрілою емаллю.

На думку авторів-заявників, наведений спосіб дозволяє прогнозувати лише карієс на жувальних поверхнях молярів і не враховує виникнення карієсної хвороби іншої локалізації, а зниження електричного опору твердих тканин зубу може спостерігатися і в нормальному стані, коли повноцінна мінералізація їхніх структур ще не відбулася, наприклад після прорізування зубу. Від так, власти-

вості наданого об'єкта стримують можливість його застосування, особливо для дітей та підлітків, як контингенту з найвищим ризиком виникнення карієсу.

Деяке покращення експлуатаційних характеристик притаманно способу прогнозування карієсу, що містить послідовне розміщення інтраорального електроду в зонах жувальних зубів верхньої щелепи справа, фронтальних зубів верхньої щелепи, жувальних зубів верхньої щелепи зліва, жувальних зубів нижньої щелепи зліва, фронтальних зубів нижньої щелепи, жувальних зубів нижньої щелепи справа, піднебіння, язика та під'язикової ділянки, після прийому солодкої їжі, відповідне визначення локальної рН на цих ділянках, обчислення її середнього значення та встановлення початкової стадії карієсу, якщо середнє значення локальної рН перевищує норму на 13% й більше [2].

На підставі збільшення локальної кислотності середовища від норми, що викликана в ротовій порожнині гліколізом цукрів їжі, активністю карієсогенних бактерій та мікроорганізмів, протиставлений аналог декілька підвищує точність, розширює межі використання та функціональні можливості, незалежно від локалізації та стану мінералізації твердих тканин зубу. Точність прогностичних висновків за умов відомого способу зумовлена диференціюванням кислотності середовища в ротовій порожнині.

До причини, що стримує досягнення очікуваного технічного результату, належить замала тривалість течії змін кислотності та «завантаженість» об'єкта надмірною кількістю підготовчих операцій перед встановленням початкової стадії карієсу. На

(13) A

(11) 62226

(19) UA

думку авторів-заявників, замала тривалість течії змін кислотності зумовлена солодкою їжею, бо органічні кислоти, що продукуються карієсогенними мікроорганізмами та накопичуються зубними бляшками, при дифундуванні у ротову порожнину швидко нейтралізуються її буферами. Крім того, найменший градієнт зміни середньої кислотності в порожнині рота становить 13% не враховує індивідуальних коливань кислотності пацієнта та змін останньої на різних ділянках рота через особливості складу їжі, що вживалась перед прогнозуванням. А «завантаженість» підготовчих операцій має зв'язок із розміщеннями інтраорального електроду на різних ділянках ротової порожнини, вимірами pH та математичним усередненням значень локальної кислотності.

Інші об'єкти аналогічного призначення при дослідженні технічного рівня не встановлені.

В основу винаходу поставлено задачу розробити такий спосіб прогнозування карієсу, який шляхом визначення активності глікозилтрансферази як ферменту мутантного стрептококу, що зв'язаний з етіопатогенезом карієсу, забезпечує підвищення точності, вірогідності кінцевого результату та експлуатаційних зручностей при використанні.

Вищезазначений технічний результат досягається використанням способу прогнозування карієсу, який заявляється. Особливість способу полягає в тому, що, здійснюють активізацію гліколізу цукрів в зубному нальоті шляхом впливу 5% розчином цукрози на порожнину рота, на протязі 1 хвилини, та визначають активність глікозилтрансферази шляхом нанесення на поверхню зубів розчину індикатору - 0,1% бромтимолового синього, фіксують копії зубного нальоту та порівнюють його з розробленою калібровочною шкалою, по якій встановлюють ймовірність прогресування карієсу.

Виходячи з того, що при утворенні зубної бляшки мутантним стрептококам *S. Mutans* належить висока ферментативна активність, а їх представники здатні до синтезування з цукрози ферментами глікозилтрансферази так звані глюкани та фруктани - ліпки вуглеводні полімери, слід зазначити, що *S. Mutans* міцно прикріплюються до гладкої поверхні емалі зубів. При цьому синтезовані глюкани та фруктани значно ущільнюють структуру зубної бляшки та набувають функцію чинників затримки органічних кислот на поверхні зубу, а від того, спричиняють вогнищеву демінералізацію емалі. Цукроза, як головний цукор їжі, може бути засвоєна та розщеплена до кислот карієсогенними бактеріями лише за посередництвом глікозилтрансферази. Тому ступінь активності останньої, набуває властивостей показника вірулентності бактерій, які спричиняють карієс зубів, і може служити критерієм прогнозування карієсу. Виділення ж органічних кислот набуває зв'язку з активністю глікозилтрансферази, що утворюється при гліколізі цукрів мікроорганізмами зубного нальоту. Високі показники активності глікозилтрансферази інформують про високий ризик виникнення карієсу у конкретного пацієнта та вказують на термінову необхідність проведення профілактичних заходів, насамперед спрямованих на зниження фермента-

тивної активності глікозилтрансферази, проведення професійної гієни ротової порожнини, застосування ремінералізуючих препаратів тощо.

Сукупність заявлених ознак заявленого способу дозволяє якісно визначити патогенетичні механізми розвитку карієсу зубів у зубних бляшках, завдяки визначенню активності глікозилтрансферази, що позбавляє об'єкт від вищезазначених негативних залежностей та «завантаженості» підготовчих операцій. З іншого боку, використання індикатору заданої чутливості та визначення активності глікозилтрансферази дозволяє прогнозувати розвиток карієсу зубів з високою ймовірністю і не залежить від індивідуальних особливостей пацієнта.

Використання 5% розчину цукрози під час впливу на порожнину рота, наприклад протягом 1 хвилини, забезпечує найвищу активацію метаболізму цукрів в зубному нальоті, за посередництвом глікозилтрансферази, а 0,1% розчину бромтимолового синього при впливі на поверхні зубів дозволяє визначити його (метаболізму) інтенсивність, тобто у тому числі і активність досліджуваного ензиму. Значення концентрацій залучених препаратів слід вважати найоптимальнішими, бо в іншому разі відхилення від запропонованої умови призводить до погіршення умов отримання кінцевих результатів. Прогнозування розвитку карієсної хвороби з використанням калібровочної шкали ймовірностей його прогресування інформує про підвищення експлуатаційних зручностей об'єкта, що заявляється.

Використаний індикатор використовується як елемент сприйняття з необхідною точністю, бо володіє достатньою, наприклад 0,3 pH, чутливістю до змін активної реакції середовища, що коливається в межах 4,9-7,2 pH, адекватно до діапазону коливань кислотності досліджуваного зубного нальоту.

В експериментальних умовах була встановлена залежність між рівнем pH зубного нальоту, що визначається кольором смужки та ступенем активності глікозилтрансферази у нанокаталах (нкат). Проведені спостереження протягом року дозволили знайти залежність активності глікозилтрансферази від вірогідності прогресування карієсу (див табл.). Прогноз, що був отриманий за допомогою способу, співпадав з майбутнім клінічним діагнозом більше, ніж у 90% випадків, що у зіставленні з об'єктами-аналогами, інформує про наявність високої точності та вірогідності кінцевого результату. Якщо виявлені аргументи активності ензиму, як показники вірулентності карієсогенних мікроорганізмів, були низькими, то відповідно і вірогідність виникнення карієсу визначалась не загрозливою. У відповідності з цим, досліджуваним пацієнтам для профілактики карієсу достатнім було лише проведення звичайних гігієнічних заходів та щорічного стоматологічного огляду, а запропоноване рішення задачі дозволяло визначити потреби до цього.

Від того, сукупність ознак винаходу є суттєвою, бо має причинно-слідчий зв'язок з очікуваним технічним результатом. Крім того, наведені твердження інформують про те, що заявлений спосіб у заявленому вигляді відповідає умові винаходу.

«новизна», бо явним чином не впливає з рівня техніки, який був встановлений заявником, а відсутність в ньому еквівалентних засобів впливу на досягнення технічного результату з боку окремих ознак, що визнані суттєвими, дозволяє дійти до висновку про відповідність заявленого рішення задачі критерію «винахідницький рівень».

Спосіб прогнозування карієсу виконується у наступній послідовності:

У відповідності з винаходом, перш за все здійснюють активізацію гліколізу цукрів в зубному нальоті шляхом впливу 5% розчином цукрози на порожнину рота, на протязі 1 хвилини. У подальшому, для визначення активності глюкозилтрансферази, на поверхню зубів 0,1% наносять розчин бромтимолового синього. Після зміни кольору зубного нальоту його порівнюють з градаціями калібровочної шкали ймовірностей прогресування карієсу.

Використання способу у наданому вигляді підвищує точність, вірогідність кінцевого результату, експлуатаційні зручності, бо етіопатогенез карієсу аналізується по активності глюкозилтрансферази, що являє фермент мутантного стрептококу. Порівняння досягнутої точності прогнозування карієсогенної ситуації з точністю об'єктів-аналогів інформує про наявність її покращення майже на 35-40%, а ймовірність прогнозування (р) станів карієсної хвороби становила  $\geq 0,85$ , яка підтверджувалась віддаленими результатами майже у всіх випадках.

Приклад. Пацієнту запропонували прополоскати ротову порожнину 5% розчином цукрози протягом 1 хвилини. Дією розчину був активований гліколіз у зубному нальоті. Надалі на поверхню зубів нанесли 0,1% розчин бромтимолового синього за допомогою тампону. Прийом забезпечив ви-

значення активності глюкозилтрансферази, прояви якої супроводжувалося фарбуванням зубного нальоту в один з жовтих відтінків (див. табл.) зубного нальоту. Надалі отриманий жовтий відтінок зубного нальоту порівнювали з калібровочною шкалою ймовірностей прогресування карієсу. Отриманий результат відповідав активності глюкозилтрансферази у 65,0-75,0 нкат, що дозволило встановити дуже високу ймовірність появи нових карієзних порожнин, з вірогідністю 85%.








Завдяки використанню глюкозилтрансферази як критерію прогнозування карієсу у способі прогнозування карієсу зубів в терапевтичній та дитячій стоматології можливо поліпшити прогностичні заходи щодо попередження карієзної хвороби, досягти сприйнятливої та вичерпаної інформативності, простоти відтворення, виключити використання будь-яких додаткових приладів. Разом із цим, можливість відтворення способу з досягненням технічного результату, що наданий вище, дозволяє дійти висновку про його відповідність критерію винаходу «промислової придатності».

Джерела інформації

1 Пат. 2099013 России, МПК6 А61В10/00. Способ прогнозирования профилактического лечения фиссурного кариеса на стадии созревания эмали / В.К. Леонтьев, Л.П. Кисельникова (Россия), — №94042526, заявл. 11.24.94, опубл. 20.12.97.

2 Заяв. 93046492/14 России, МПК6 А61В5/05. Способ ранней диагностики кариесогенной ситуации / С.М. Кузьмина, Т.А. Литвинцева, Т.А. Смирнова, С.А. Васина (Россия), — №93046492, заявл. 30.09.93, опубл. 10.01.97.

за тяжкості, поширеності процесування карису від активності і токсичності трансферату мутантного стрептококку.

| Код кольору   |                | Найбільш вибарюваний індикатором |          | Активність і токсичність трансферату (ІКП) |          | Інтенсивність прояву каріозних змін |            |
|---|----------------|----------------------------------|----------|--|----------|-------------------------------------|------------|
| Код кольору   | Відсоток       | Відсоток                         | Відсоток | Відсоток                                   | Відсоток | Відсоток                            | Відсоток   |
|    | Жовтий         | C 11%                            | R 234    | 75   | 75,0     | 40%                                 |            |
|   |                | M 2%                             | G 226    |  |          |                                     |            |
|   |                | Y 91%                            | B 52     |  |          |                                     |            |
|   |                | K 0%                             | R 161    |  |          |                                     |            |
|    | Жовто-зелений  | C 41%                            | R 161    | 65,0                                       | 75,0     |                                     |            |
|   |                | M 2%                             | G 20     |  |          |                                     |            |
|   |                | Y 87%                            | B 71     |  |          |                                     |            |
|   |                | K 0%                             | R 71     |  |          |                                     |            |
|  | Зелений        | C 73%                            | R 71     | 55,0                                       | 61,0     |                                     |            |
|   |                | M 1%                             | G 173    |  |          |                                     |            |
|   |                | Y 97%                            | B 80     |  |          |                                     |            |
|   |                | K 1%                             | R 0      |  |          |                                     |            |
|  | Темно-зелений  | C 91%                            | R 0      | 45,0                                       | 54,0     | 60 = 79,9%                          |            |
|   |                | M 8%                             | G 158    |  |          |                                     |            |
|   |                | Y 9%                             | B 84     |  |          |                                     |            |
|   |                | K 1%                             | R 0      |  |          |                                     |            |
|  | Світло-зелений | C 93%                            | R 0      | 35,0                                       | 44,9     |                                     | 40 = 59,9% |
|   |                | M 6%                             | G 162    |  |          |                                     |            |
|   |                | Y 60%                            | B 147    |  |          |                                     |            |
|   |                | K 0%                             | R 0      |  |          |                                     |            |
|  | Блакитно-синий | C 97%                            | R 0      | 25,0                                       | 31,0     |                                     |            |
|   |                | M 6%                             | G 168    |  |          |                                     |            |
|   |                | Y 10%                            | B 200    |  |          |                                     |            |
|   |                | K 1%                             | R 0      |  |          |                                     |            |
|  | Синий          | C 93%                            | R 0      | 15,0                                       | 24,9     | 30 = 39,9%                          |            |
|   |                | M 7%                             | G 144    |  |          |                                     |            |
|   |                | Y 2%                             | B 207    |  |          |                                     |            |
|   |                | K 0%                             | R 35     |  |          |                                     |            |
|  | Фюльсеновий    | C 97%                            | R 35     | 15,0                                       | 24,9     | 20 = 29,9%                          |            |
|   |                | M 83%                            | G 74     |  |          |                                     |            |
|   |                | Y 2%                             | B 155    |  |          |                                     |            |
|   |                | K 0%                             | R 0      |  |          |                                     |            |