



(51) МПК
A61K 36/02 (2006.01)
A61K 47/42 (2006.01)
A61K 9/40 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 36/02 (2006.01); *A61K 47/42* (2006.01); *A61K 2121/00* (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2017129010, 14.08.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 14.08.2017

Дата регистрации:
 04.07.2018

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 14.08.2017

(45) Опубликовано: 04.07.2018 Бюл. № 19

Адрес для переписки:

450008, Уфа, Ленина, 3,
 БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТ, Патентный
 отдел

(72) Автор(ы):

Усманова Ирина Николаевна (RU),
 Герасимова Лариса Павловна (RU),
 Хуснарязанова Рауза Фазыловна (RU),
 Усманов Ирек Рамимович (RU),
 Аль Кофиш Мохаммед Али Мохаммед (RU),
 Кабирова Миляуша Фаузиевна (RU),
 Кудашкина Наталья Владимировна (RU),
 Хасанова Светлана Рашитовна (RU),
 Волков Станислав Михайлович (RU),
 Нуреев Дамир Флорович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Герасимова Лариса Павловна (RU),
 Усманова Ирина Николаевна (RU),
 Усманов Ирек Рамимович (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: RU 2353376 C1, 27.04.2009. UA
 48886 U, 12.04.2010. YAGHOUBI SM et al.,
 Growth, weaning performance and blood
 indicators of humoral immunity in Holstein
 calves fed supplemental flavonoids. J Anim
 Physiol Anim Nutr (Berl). 2008 Aug; N 92(4),
 с. 456-62, PMID:18662355.

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА, ОБУСЛОВЛЕННЫХ НАЛИЧИЕМ ПАРОДОНТОПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АДГЕЗИВНЫХ ПЛАСТИН

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и предназначено для местного лечения воспалительных заболеваний пародонта, обусловленных наличием пародонтопатогенной микрофлоры. Проводят аппликацию на слизистую десны верхней и нижней челюстей до полного растворения 2 раза в день (утром и вечером) адгезивных пластин, содержащих в качестве действующего вещества гель «Ламифарэн», в качестве вспомогательных

веществ - глицерин, желатин, 40%-ный этиловый спирт и воду очищенную при определенном соотношении компонентов. Курс лечения составляет 7 дней при хроническом гингивите, 14 дней при пародонтите легкой степени тяжести. Способ обеспечивает купирование степени воспаления, уменьшение кровоточивости, нормализует микробиоценоз в сторону нормофлоры. 1 табл., 2 пр.

RU 2 659 940 C1

RU 2 659 940 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 36/02 (2006.01)
A61K 47/42 (2006.01)
A61K 9/40 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61K 36/02 (2006.01); A61K 47/42 (2006.01); A61K 2121/00 (2006.01)(21)(22) Application: **2017129010, 14.08.2017**(24) Effective date for property rights:
14.08.2017Registration date:
04.07.2018

Priority:

(22) Date of filing: **14.08.2017**(45) Date of publication: **04.07.2018** Bull. № 19

Mail address:

**450008, Ufa, Lenina, 3,
BASHGOSMEDUNIVERSITET, Patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Usmanova Irina Nikolaevna (RU),
Gerasimova Larisa Pavlovna (RU),
Khusnarizanova Rauza Fazylovna (RU),
Usmanov Irek Ramimovich (RU),
Al Kofish Mokhammed Ali Mokhammed (RU),
Kabirova Milyausha Fauzievna (RU),
Kudashkina Natalya Vladimirovna (RU),
Khasanova Svetlana Rashitovna (RU),
Volkov Stanislav Mikhajlovich (RU),
Nureev Damir Flyurovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gerasimova Larisa Pavlovna (RU),
Usmanova Irina Nikolaevna (RU),
Usmanov Irek Ramimovich (RU)****(54) METHOD OF TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE PARODONTIUM CAUSED BY THE PATHOGENIC FLORA OF PARODONTIUM, WITH THE USE OF ADHESIVE PLATES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine and is intended for topical treatment of inflammatory periodontal diseases due to the presence of pathogenic flora of parodontium. Apply the application to the gum mucosa of the upper and lower jaws until completely dissolved 2 times a day (morning and evening) the adhesive plates containing as an active ingredient Lamifaren gel, as auxiliary substances – glycerin,

gelatin, 40 % ethyl alcohol and purified water at a certain ratio of components. Course of treatment is 7 days with chronic gingivitis, 14 days with periodontitis of mild severity.

EFFECT: method provides relief of the degree of inflammation, reduction of bleeding, normalizes the microbiocenosis towards the normoflora.

1 cl, 1 tbl, 2 ex

C 1
2 6 5 9 9 4 0
R UR U
2 6 5 9 9 4 0
C 1

Изобретение относится к области медицины, в частности к терапевтической стоматологии, фармакогнозии и фармакотерапии, и может быть предназначено для местного лечения воспалительных заболеваний пародонта, обусловленных наличием пародонтопатогенной микрофлоры.

5 Воспалительные заболевания пародонта являются самыми распространенными стоматологическими заболеваниями, и представляют собой одну из наиболее важных и сложных проблем в стоматологии, так как возникают в результате влияния множества этиологических, патогенетических факторов. Одним из ведущих этиологических факторов в развитии воспалительных заболеваний тканей пародонта принято считать микрофлору полости рта, способствующую развитию воспаления в тканях пародонта, однако до сих пор не выявлены конкретные виды микроорганизмов, ответственных за возникновение воспаления в тканях пародонта. При этом характерной клинической особенностью хронического гингивита и пародонтита с выявлением представителей облигатно-анаэробной микрофлоры (пародонтопатогенов), является то, что первоначально наблюдаемая бессимптомность в клинических проявлениях с незначительным воспалением в тканях пародонта очень быстро переходит в стадию с выраженными клиническими симптомами - появлением повышенной кровоточивости, выраженной деструкции, что приводит в дальнейшем к рефрактерности к проводимому лечению и требует применения не только современных высокоэффективных методов диагностики и комплексного лечения. В настоящее время, в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта широко применяются разнообразные антисептические и антибактериальные лекарственные средства (метронидазол, антибиотики широкого спектра действия, хлоргексидин). Однако при их выраженном терапевтическом эффекте они не лишены побочного действия, имеют ряд противопоказаний и ограничений к применению. Это определяет необходимость разработки комплексных подходов к их лечению, в том числе с применением лекарственных средств растительного происхождения, которые позволили бы ограничить выраженную антибактериальную нагрузку, снизить степень дисбиоза, нормализовать гуморальные факторы местного иммунитета, улучшить репаративный процесс в тканях пародонта и обеспечить полноценную детоксикацию.

Наиболее близким аналогом изобретения является способ лечения болезней пародонта с использованием пластин ЦМ, содержащих лекарственные растения, витамины С, В, РР, антибиотик, диметилсульфоксид, воду, в качестве фармацевтического носителя - желатин, агар, карбоксиметилцеллюлозу, крахмал, пектин, парафин, поливинилпирролидон. Пластины накладывают на пораженные участки десны 1-2 раза в день: утром на 1,5-2 ч и/или на ночь, а остатки пластин удаляют. Курс лечения составляет 5-20 дней [Патент RU 2060033, 1996 г.].

Однако данный способ недостаточно эффективен при лечении хронического гингивита и пародонтита с наличием пародонтопатогенной микрофлоры и не позволяет добиться длительной ремиссии. Недостатками прототипа является и то, что в состав пластин входят не только лекарственные растения, витамины С, В, РР, но и антибиотик гентамицин и диметилсульфоксид, а также то, что после аппликаций удаляются остатки пластин.

Задача изобретения - сокращение сроков снятия воспаления и увеличение длительности ремиссии, упрощение способа за счет снижения трудоемкости изготовления и использования десневой пластины.

Технический результат при использовании изобретения - выраженное купирование степени воспаления, уменьшение кровоточивости, значительное уменьшение

пародонтопатогенной микрофлоры, нормализация состояния гуморальных факторов местного иммунитета полости рта, регенерация тканей пародонта, усиление поступления биологических субстанций в хронический очаг воспаления тканей пародонта.

Предлагаемый способ местного лечения хронических воспалительных заболеваний пародонта, обусловленных наличием пародонтопатогенной микрофлоры, осуществляют следующим образом: проводят комплексное стоматологическое обследование, индексную оценку состояния пародонта по общепринятым индексам (РМА, ИГР-У, SBI (Muhlemann)). Предварительно до местного лечения проводят микробиологическое исследование проб биотопов полости рта (зубной налет, ротовая жидкость и содержимое пародонтального кармана) на наличие пародонтопатогенов с использованием качественного метода ПЦР диагностики (ООО Научно Производственной Фирмы (НПФ) «Литех», Россия). Затем на десневую поверхность верхней и нижней челюстей накладывают до полного растворения 2 раза в день (утром и вечером) адгезивные пластины, содержащие в качестве действующего вещества гель «Ламифарэн», в качестве вспомогательных веществ - глицерин, желатин, 40%-ный этиловый спирт и воду очищенную при следующем соотношении компонентов, мас. %:

	Гель «Ламифарэн»	55,0
	Глицерин	4,5
	Желатин	2,5
20	Этиловый спирт 40%-ный	27,0
	Вода очищенная	11,0

Курс лечения составляет 7 дней при хроническом гингивите, 14 дней при пародонтите легкой степени тяжести.

После местного лечения пациенту проводят повторное микробиологическое исследование методом ПЦР для выявления коррекции состава микрофлоры.

Адгезивных пластины за счет использования биогеля «Ламифарэн» содержат в своем составе бурые водоросли Ламинарию дальневосточную (Ангулата), фукоидан, полисахариды, альгинат, ламинарии, фукоидан, витамины - А, С, D, В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂, Е, К, РР, полиненасыщенные жирные кислоты - Омега-3, микро- и макроэлементы - йод, натрий, фосфор, магний, кальций, калий, железо, марганец, сера, кобальт, бром, молибден, кремний, бор, алюминий, титан, селен, хром и другие. Также содержат в своем составе глицерин, спирт.

Фукоидан, входящий в состав биогеля, является самым ценным компонентом, стимулирует выработку в-лимфоцитов и макрофагов, которые уничтожают микробы и вирусы, тормозит развитие аллергических реакций.

Альгиновые кислоты обладают иммуномодулирующим, регенерирующим, противомикробным, противогрибковым, противовирусным, противоаллергическим действием, оказывают антиоксидантное, антикоагулирующее, гипотензивное, гемостатическое действие.

Глицерин медицинский - повышает вязкость жидких препаратов и обладает выраженными антисептическими свойствами.

Пластины за счет входящих микро- и макроэлементов обеспечивают необходимые физиологические, тканевые и внутриклеточные обменные процессы: за счет меди (Cu) происходит синтез коллагена, эластина, за счет магния (Mg) обеспечивается нормальное течение окислительно-восстановительных реакций, нормализация метаболизма железа (Fe) усиливает транспорт кислорода, и окислительно-восстановительные реакции. Данный механизм местного воздействия на ткани пародонта в целом имеет немаловажное значение в местном лечении воспалительных заболеваний пародонта,

обусловленных пародонтопатогенами.

Применение способа позволяет эффективно повысить местное лечение хронических воспалительных заболеваний пародонта, обусловленных наличием пародонтопатогенов, усилить репаративный процесс и удлинить ремиссию за счет комплексного воздействия на все звенья патогенеза данного заболевания. Использование пластин не усугубляет дисбиоз в полости рта и тем самым способствует значительному уменьшению пародонтопатогенной микрофлоры.

С использованием предлагаемого способа было проведено лечение 85 пациентов с хроническим гингивитом и пародонтитом, обусловленными пародонтопатогенами. Результаты представлены в таблице.

Предлагаемый способ иллюстрируется следующими клиническими примерами.

Пример 1.

Больной К., 25 лет. Диагноз: Хронический генерализованный катаральный гингивит. Скученное положение зубов верхней и нижней челюсти. Хроническая механическая травма слизистой щек по линии смыкания зубов.

Жалобы: на спонтанную кровоточивость десен, при чистке зубов и при приеме твердой пищи, неприятный запах изо рта.

Объективно: слизистая десневых сосочков и десневого края отечна, гиперемирована, с цианотичным оттенком, разрыхление межзубных сосочков, имеется мягкий зубной налет и наддесневые зубные отложения в области зубов 3.1, 3.2, 3.3, 4.1 4.2, 4.3, скученное положение фронтальной группы зубов верхней и нижней челюсти. Индекс РМА составил $25,1 \pm 0,05\%$, зондовая проба на кровоточивость положительная - 1 степень, ИГР-У $2,57 \pm 0,33$. Отечность боковой поверхности, обложенность языка, наличие пенистой ротовой жидкости в полости рта (нестимулированной слюны).

В результате проведенных микробиологических исследований методом ПЦР в пробах ротовой жидкости были выявлены *Porphyromonas gingivalis* и *endodontalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* и *Tannerella forsythia*.

Лечение осуществляли, как описано выше: проводили профессиональную гигиену полости рта. После этого адгезивные пластины «Ламифарэн» накладывали на десневую поверхность верхней и нижней челюстей до полного их растворения 2 раза в день (утром и вечером), в течение 7 дней. Одновременно больной получил рекомендации по индивидуальной гигиене полости рта и контролю чистки зубов. Контрольный осмотр проведен через 7 дней.

После лечения: пациент жалоб не предъявляет, повторное исследование микрофлоры полости рта показало снижение условно-патогенных микроорганизмов в 2-10 раз с нормализацией микробного состава полости рта с превалированием нормофлоры.

Объективно: слизистая десневых сосочков и десневого края имеет равномерную бледно-розоватую окраску, наддесневых зубных отложений, мягкого зубного налета нет. Зондовая проба на кровоточивость (РВІ 0), индекс РМА отрицательный.

Достигнутый результат лечения сохранился в течение 12 месяцев.

Пример 2.

Больной М., 28 лет. Диагноз: хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести. Хроническая механическая травма слизистой щек по линии смыкания зубов. Гиперестезия твердых тканей зубов. Скученное положение зубов верхней и нижней челюсти.

Жалобы: на неприятные ощущения и чувство дискомфорта в полости рта, зуд в тканях пародонта, кровоточивость десен при чистке зубов и приеме жесткой пищи,

цианоз межзубных сосочков и маргинальной части десны, неприятный запах изо рта, повышенную чувствительность зубов к температуре и химическим раздражителям.

5 Объективно: слизистая альвеолярной десны отечна, гиперемирована с синюшным оттенком, имеются над- и поддесневые зубные отложения, мягкий зубной налет, участки
10 травматической окклюзии, хроническая механическая травма слизистой щек по линии смыкания зубов, скученное положение фронтальной группы зубов верхней и нижней челюсти и патологическая стираемость смешанного типа фронтального отдела нижней челюсти легкой степени. Зондовая проба на кровоточивость (РВІ) соответствует - 2-3 степени, глубина пародонтальных карманов 4 мм, подвижность зубов 1 степени, индекс
15 РМА составил $41,4 \pm 0,40$, зондовая проба на кровоточивость положительная - 1 степень, ИГР-У $2,47 \pm 0,45$. Рентгенологические признаки соответствуют клинике легкой степени тяжести: определяется расширение периодонтальной щели в пришеечной области, остеопороз верхушек межзубных перегородок, разрушение компактной пластинки, резорбция межальвеолярных перегородок.

15 В результате проведенных микробиологических исследований методом ПЦР в пробах содержимого пародонтального кармана были выявлены *Porphyromonas gingivalis* и *endodontalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* и *Tannerella forsythia*.

20 Лечение осуществляли, как описано выше: проводили профессиональную гигиену полости рта. После этого адгезивные пластины «Ламифарэн» накладывали на десневую
20 поверхность верхней и нижней челюстей до полного их растворения 2 раза в день (утром и вечером), в течение 14 дней. Одновременно больной получил рекомендации по индивидуальной гигиене полости рта и контролю чистки зубов. Контрольный осмотр проведен через 14 дней.

25 После лечения: пациент жалоб не предъявляет, повторное исследование микрофлоры полости рта показало снижение условно-патогенных микроорганизмов в 3-15 раз с нормализацией микробного состава полости рта с превалированием нормофлоры.

30 Объективно: слизистая десневых сосочков и десневого края имеет равномерную розоватую окраску, над- и поддесневых зубных отложений, зубного налета нет.
30 Кровоточивость десен отсутствует (РВІ 0), глубина пародонтальных карманов 1-2 мм, подвижность зубов значительно уменьшилась, индекс РМА - $8,4 \pm 0,25\%$, ИГР-У $1,2 \pm 0,15$. Достигнутый результат лечения сохранялся в течение 14 месяцев.

35

40

45

Таблица

Динамика изменений стоматологических индексов у лиц с хроническим гингивитом и пародонтитом

Изу чае мые пока зате ли	Хронический гингивит				Хронический пародонтит			
	До лече ния	Сразу после лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	До ле че ния	Сра зу после лече ния	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Показатели индексов								
ИГР -у	2,57 ±0,4 5	0,17±0,0 3*	0,15±0, 04*	0,05±0, 07*	2,9 5±0 ,45	0,35± 0,03*	0,15±0,0 04***	0,10±0,1 5***
РМ А, %	39,92 ±1,6 5	0,63±0,0 4*	0,84±0, 15*	0,46±0, 24*	39, 6±1 ,65	5,45± 0,08* **	2,68±0,2 7***	1,25±0,4 3***
Инд екс кров оточ ивос ти	2,33 ±0,0 5	0,11±0,0 3*	0,14±0, 01*	0,22±0, 22*	2,3 ±0, 05	0,09± 0,05*	0,11±0,0 4***	0,19±0,8 3***

* - отличие достоверное в равнении с показателями до лечения ($p < 0,001$);

** - отличие достоверное в равнении с показателями группы с традиционным лечением ($p < 0,001$)

(57) Формула изобретения

Способ местного лечения воспалительных заболеваний пародонта, обусловленных наличием пародонтопатогенной микрофлоры, включающий аппликацию на слизистую десны верхней и нижней челюстей 2 раза в день пластины, содержащей действующее вещество, желатин и воду очищенную, отличающийся тем, что используют адгезивную пластину, которая дополнительно содержит в качестве пластификатора глицерин, в качестве консерванта - 40%-ный этиловый спирт, а в качестве действующего вещества содержит гель «Ламифарэн» при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Гель «Ламифарэн»	55,0
Глицерин	4,5
Желатин	2,5
Этиловый спирт 40%-ный	27,0
Вода очищенная	11,0

при этом пластину используют до полного растворения, курсом лечения 7 дней при хроническом гингивите, 14 дней - при пародонтите легкой степени тяжести.