



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

A61K 36/739 (2006.01)

A61K 36/185 (2006.01)

A61K 36/28 (2006.01)

A61K 36/537 (2006.01)

A61K 36/68 (2006.01)

A61K 38/39 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

A61P 19/08 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 36/739 (2022.01); A61K 36/185 (2022.01); A61K 36/28 (2022.01); A61K 36/537 (2022.01); A61K 36/68 (2022.01); A61K 38/39 (2022.01); A61P 1/02 (2022.01); A61P 19/08 (2022.01)

(21)(22) Заявка: 2021111482, 21.04.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
21.04.2021

Дата регистрации:
04.04.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 21.04.2021

(45) Опубликовано: 04.04.2022 Бюл. № 10

Адрес для переписки:

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТ, Патентный
отдел

(72) Автор(ы):

Целищева Анастасия Алексеевна (RU),
Хасанова Светлана Рашитовна (RU),
Аверьянов Сергей Витальевич (RU),
Мингазева Альфия Закреевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Башкирский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: ЗАСЛАВСКАЯ Н.А. Оптимизация
профилактики и лечения бисфосфонатных
остеонекрозов челюстей у больных со
злокачественными новообразованиями //
Автореферат на соискание ученой степени
к.м.н. Москва. 2014. JP 2019123696 A, 25.07.2019.
WO 2020163763 A1, 13.08.2020. RU 2635509 C1,
13.11.2017. RU 2651706 C1, 23.04.2018.

(54) ЛЕКАРСТВЕННАЯ ПОВЯЗКА ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ ДЛЯ МЕСТНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ 0 И 1 СТАДИИ БИСФОСФОНАТНОГО НЕКРОЗА ЧЕЛЮСТИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, а именно к лечебной повязке для профилактики и лечения бисфосфонатного остеонекроза челюсти 0 и 1 стадии. Лечебная повязка для профилактики и лечения бисфосфонатного остеонекроза челюсти 0 и 1 стадии, которая выполнена в виде коллагеновой губки, пропитанной настоем растительного сбора, полученного из листьев шалфея лекарственного, цветков календулы лекарственной, листьев подорожника большого, корневищ и корней кровохлебки лекарственной, листьев крапивы двудомной и воды очищенной при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Листья шалфея лекарственного	2,0
Цветки календулы лекарственной	2,0
Листья подорожника большого	2,0
Корневища и корни кровохлебки лекарственной	2,0
Листья крапивы двудомной	2,0
Вода очищенная	до 100,0

Предложенная повязка обладает выраженными противовоспалительными, регенерирующими, антисептическими и кровоостанавливающими свойствами, сокращает срок заживления лунки за счет улучшения

регенерации и микроциркуляции в области
операционной раны, уменьшает травматичность

за счет сокращения числа перевязок. 3 пр.

R U 2 7 6 9 6 6 9 C 1

R U 2 7 6 9 6 6 9 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61K 36/739 (2006.01)*A61K 36/185* (2006.01)*A61K 36/28* (2006.01)*A61K 36/537* (2006.01)*A61K 36/68* (2006.01)*A61K 38/39* (2006.01)*A61P 1/02* (2006.01)*A61P 19/08* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 36/739 (2022.01); *A61K 36/185* (2022.01); *A61K 36/28* (2022.01); *A61K 36/537* (2022.01); *A61K 36/68* (2022.01); *A61K 38/39* (2022.01); *A61P 1/02* (2022.01); *A61P 19/08* (2022.01)

(21)(22) Application: **2021111482, 21.04.2021**

(24) Effective date for property rights:
21.04.2021

Registration date:
04.04.2022

Priority:

(22) Date of filing: **21.04.2021**(45) Date of publication: **04.04.2022** Bull. № 10

Mail address:

**450008, g. Ufa, ul. Lenina, 3,
BASHGOSMEDUNIVERSITET, Patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Tselishcheva Anastasiya Alekseevna (RU),
Khasanova Svetlana Rashitovna (RU),
Averyanov Sergej Vitalevich (RU),
Mingazeva Alfiya Zakreevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Bashkirskij gosudarstvennyj
meditsinskij universitet" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) MEDICINAL DRESSING OF HERBAL EXTRACTS FOR LOCAL PREVENTION AND TREATMENT OF 0 AND 1 STAGES OF BISPHOSPHONATE NECROSIS OF JAW

(57) Abstract:

FIELD: medicine; pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention refers to pharmaceutical industry, namely to a therapeutic dressing for preventing and treating bisphosphonate osteonecrosis of jaw of 0 and 1 stages. Therapeutic dressing for the prevention and treatment of bisphosphonate osteonecrosis of jaw of 0 and 1 stages, which is made in the form of a collagen sponge impregnated with an infusion of an herbal tea obtained from garden sage leaves, calendula flowers, plantain leaves, rhizomes and roots of great burnet, leaves of stinging nettle and purified water at the following ratio of components, wt. %:

Garden sage leaves	2.0
--------------------	-----

Calendula flowers	2.0
Common plantain leaves	2.0
Rhizomes and roots of great burnet	2.0
Stinging nettle leaves	2.0
Purified water	up to 100.0

See table.

EFFECT: disclosed dressing has pronounced anti-inflammatory, regenerating, antiseptic and haemostatic properties, reduces the healing time of the hole due to improved regeneration and microcirculation in the area of the operative wound, reduces injuries due to reduced number of dressings.

1 cl, 3 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно фармации, а так же хирургической стоматологии, и может быть использовано для профилактики у пациентов, принимающих бисфосфонаты, у лиц, имеющих факторы риска заболевания, а также для лечения 0 и 1 стадии бисфосфонатного остеонекроза челюстей согласно классификации предложенной Американской Ассоциацией челюстно-лицевых хирургов в 2014 г.

Разработка методов профилактики и лечения бисфосфонатного остеонекроза челюстей (БОНЧ) активно ведется отечественными и зарубежными врачами.

В настоящее время для профилактики развития БОНЧ используется множество методов: обработка лунок удаленных зубов эрбиевым лазером в сканирующем режиме расфокусированным лучом (300-320 мДж, 10 Гц, vsp-импульсы) [1. Заславская Н.А., Дробышев А.Ю., Лежнев Д.А., Волков А.Г. Тарасенко С.В. Опыт лечения пациентки, больной бисфосфонатным остеонекрозом челюсти на фоне хронического периодонтита зубов нижней челюсти (клиническое наблюдение) // Эндодонтия Today. 2014. №2. С. 56-60. 2. Тарасенко С.В., Дробышев А.Ю., Шипкова Т.П., Жукова Н.А., Тарасенко И.В. Тактика лечения больных с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей // Российская стоматология. 2012. Т. 5. №2. С. 3-13.]; применение сулодексида [Петросян А.Л., Кутукова С.И., Чефу С.Г. и др. Сулодексид как выбор профилактики бисфосфонатного остеонекроза. Смоленский мед. альманах. 2018; (4): 118-120.], применение пентоксифиллина и токоферола [Owosho A.A., Estilo C.L., Huryn J.M. et al. Pentoxifylline and tocopherol in the management of cancer patients with medication-related osteonecrosis of the jaw: an observational retrospective study of initial case series. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. 2016; 122 (4): 455-459. DOI: 10.1016/j.oooo.2016.06.019], терипаратида [Kakehashi H., Ando T., Minamizato T. et al. Administration of teriparatide improves the symptoms of advanced bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: preliminary findings. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2015.44 (12): 1558-1564. DOI: 10.1016/j.ijom.2015.07.018.], витамина D [Bedogni A., Bettini G., Bedogni G. et al. Is vitamin D deficiency a risk factor for osteonecrosis of the jaw in patients with cancer? A matched case-control study. J. Craniomaxillofac. Surg. 2019; 47 (8): 1203-1208. DOI: 10.1016/j.jcms.2019.03.007]; терапия монооксидом азота [Христофорандо Д.Ю., Печёнкин Е.В., Спесак Е.М., Эбзеев А.К. Эффективность применения экзогенного монооксида азота в предоперационном периоде у пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей // Современные проблемы науки и образования. 2019. №2. С. 145]; применение обогащенного тромбоцитами фибрина [Андреев А.А., Степанов И.В., Хрячков В.И., Подопригора А.В., Ходорковский М.М., Гуляев О.А. Применение обогащенного тромбоцитами фибрина при лечении остеонекрозов нижней челюсти // Смоленский медицинский альманах. 2020. №3. С. 20-23.].

Известна раневая биосорбционная повязка из сорбента, полученного из целлюлозы хлопковой порошковой с длиной волокон не менее 10 мкм, который засыпают в гнойную рану, полностью покрывая ее, для лечения осложненного течения бисфосфонатного остеомиелита челюстных костей. Перевязку проводят путем подсыпания порошка каждые 12 часов до полного очищения раны [патент RU 2700497, 2019].

В доступной научно-медицинской и патентной литературе сведений об известности лекарственных фитоповязок для лечения остеонекроза челюсти не обнаружено.

Наиболее близким аналогом изобретения является лечебная повязка с мазью на гидрофильной основе левомеколь, которая используется в комплексном лечении БОНЧ, включающем также антисептическую обработку зон остеонекроза растворами антисептиков и общеукрепляющее лечение. Средний срок лечения составляет 15-20

дней. При появлении воспаления - назначалась антибактериальная и противовоспалительная терапия сроком до 10 дней (в большинстве случаев пациентам назначали Амоксиклав 625 мг по 1 т 3 р/д [Заславская Н.А. Оптимизация профилактики и лечения бисфосфонатных остеонекрозов челюстей у больных со злокачественными новообразованиями // Автореферат на соискание ученой степени к.м.н. Москва. 2014].

Недостатком прототипа является невысокое лечебное действие повязки ввиду узкого терапевтического спектра используемой мази, оказывающей противомикробное, улучшающее регенерацию тканей и противовоспалительное действия, а также травматичность использования ввиду необходимости ежедневных перевязок.

Задачей изобретения является разработка лечебно-профилактической повязки, способствующей первичной эпителизации лунки при 0 и 1 стадии бисфосфонатного остеонекроза челюстей, а также профилактике его развития после хирургического вмешательства в полости рта.

Технический результат при использовании изобретения - расширение лечебного действия повязки за счет получения средства, обладающего выраженными противовоспалительными, регенерирующими, антисептическими и кровоостанавливающими свойствами, сокращение срока заживления лунки за счет улучшения регенерации и микроциркуляции в области операционной раны, уменьшение травматичности за счет сокращения числа перевязок. Предлагаемая лечебная повязка для профилактики и лечения бисфосфонатного остеонекроза челюсти 0 и 1 стадии представляет собой коллагеновую губку, которая пропитана настоем растительного сбора, содержащего листья шалфея лекарственного, цветки календулы лекарственной, листья подорожника большого, корневища и корни кровохлебки лекарственной, листья крапивы двудомной при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Листья шалфея лекарственного	2,0
Цветки календулы лекарственной	2,0
Листья подорожника большого	2,0
Корневища и корни кровохлебки лекарственной	2,0
Листья крапивы двудомной	2,0
Вода очищенная	до 100,0

Способ получения лечебной повязки включает в себя приготовление настоя согласно Государственной Фармакопее XIV издания: каждый вид лекарственного растительного сырья измельчают по отдельности до размера частиц не более 5-7 мм. Затем растительное сырье взвешивают и тщательно перемешивают в равных соотношениях до равномерной смеси, пыль отсеивают сквозь сито с диаметром отверстий 0,18 мм. Для получения настоя 100,0 г сбора заливают 1 литром воды. На кипящей водяной бане выдерживают 15 минут и потом при комнатной температуре настаивают 45 минут, далее процеживают. После этого гемостатическую губку пропитывают настоем. Лунка зуба после хирургической манипуляции заполняется гигроскопическим материалом гемостатической губкой, пропитанной настоем из сбора лекарственных растений, содержащего листья шалфея лекарственного, цветки календулы лекарственной, листья подорожника большого, корневища и корни кровохлебки лекарственной, листья

крапивы двудомной.

Коллагеновая губка подвергается биодegradации в течение 3-6 недель. Продукты биодegradации (лизиса) коллагена стимулируют процессы раневой репарации, ускоряя заживление ран.

5 Все компоненты входящие в состав повязки, разрешены для медицинского применения.

Листья шалфея лекарственного - содержат эфирные масла, флавоноиды, дубильные вещества, которые уплотняют эпителиальные ткани, снижают проницаемость клеточных мембран, укрепляют стенки поврежденных кровеносных сосудов. Оказывают вяжущее,
10 противовоспалительное, антисептическое и кровоостанавливающее действие.

Цветки календулы лекарственной - содержат каротиноиды (каротин, ликопин, виолаксантин, цитраксантин, рубиксантин, флавохром), флавоноиды (нарцисин, рамнетин, изорамнетин-3-триглюкозид, изокверцитрин), масло эфирное, сапонины, горькое вещество календен, вещества смолистые и дубильные, слизь, инулин, кислоты
15 органические (яблочная, салициловая, пентадециловая), фитостерин, ферменты, витамин С, алкалоиды. Этот комплекс биологически активных веществ оказывает противовоспалительное, ранозаживляющее, бактерицидное действие, ускоряет процессы регенерации тканей.

Листья подорожника большого - содержат слизь, горькие и дубильные вещества,
20 каротин, витамин С, витамин К, смолы, белки, олеиновую и лимонную кислоту, сапонины, стеролы, гликозид аукубин, ферменты инвертин и эмульсии, алкалоиды, эфирное масло, хлорофилл, фитонциды, флавоноиды, маннит, сорбит, макро- и микроэлементы и другие биологически активные вещества. Обладают
25 противовоспалительным, противомикробным бактериостатическим (в отношении стафилококков, синегнойной палочки, гемолитического стрептококка), противовирусным, гемостатическим, противоаллергическим, анальгезирующим действием.

Корневища и корни кровохлебки лекарственной - содержат дубильные вещества, сапонины, флавоноиды. Оказывает вяжущее, кровоостанавливающее, антисептическое
30 и противовоспалительное действие.

Листья крапивы двудомной - содержат витамин К, аскорбиновую кислоту, каротиноиды, хлорофилл, дубильные вещества, пантотеновую кислоту, флавоноиды, органические кислоты, макро- и микроэлементы, и другие биологически активные вещества и оказывают кровоостанавливающее действие.

35 Изобретение иллюстрируется следующими примерами использования предлагаемой повязки.

Пример №1. Пациент Н., 81 год, обратился с жалобами на постоянные пульсирующие боли в области лунок ранее удаленных зубов на нижней челюсти справа.

Сопутствующие заболевания: Рак предстательной железы стадия 4 группа 4. Т3NxM1
40 МТС в кости. В течение последних 5 лет 1 раз в месяц проводятся инъекции Золедроновой кислоты 4 мг №1 в/в капельно. Гипертоническая болезнь, заболевание почек, хроническая ишемия головного мозга,

Анамнез: Со слов больного зубы были удалены 5 дней назад в частной стоматологической поликлинике.

45 При объективном осмотре: общее состояние удовлетворительное, лицо симметричное, кожные покровы физиологической окраски, подчелюстные лимфатические узлы справа увеличенные, болезненные при пальпации, с кожными покровами не спаяны, открывание рта в пределах физиологической нормы, безболезненно, СОР в области лунок 43,44

зубов гиперемированная, отечная, болезненная, кровяные сгустки в лунках отсутствуют, обнажение участка некротизированной кости в области лунок 43,44 зубов.

На основании жалоб, объективных данных, анамнеза поставлен диагноз:

Бисфосфонатный остеонекроз челюсти 1 стадии.

- 5 Под инфильтрационной анестезией Sol. Ultracaini D-S Forte 4% - 1,7 ml произведена медикаментозная обработка лунки 1:5000 р-р фурациллина, в лунку уложена лекарственная фитоповязка из гемостатической губки, пропитанной настоем из сбора лекарственных растений, содержащего листья шалфея лекарственного, цветки календулы лекарственной, листья подорожника большого, корневища и корни кровохлебки
- 10 лекарственной, листья крапивы двудомной, затем наложены швы. Пациент назначен на повторный осмотр через день. Уменьшение боли по интенсивности, швы не состоятельные, лунка повторно промыта 1:5000 р-р фурациллина, в лунку уложена лекарственная фитоповязка. При осмотре пациента на 7 сутки, наблюдается начало образования грануляционной ткани на 1/3 лунки. При осмотре пациента на 14 сутки
- 15 жалоб не предъявляет, лунка заживает вторичным натяжением на 2/3. Прогноз благоприятный. В дальнейшем пациент за помощью не обращался.

Пример №2. Пациентка В., 69 лет, обратилась с жалобами на ноющие боли в зубе на нижней челюсти слева.

- 20 Сопутствующие заболевания: Рак молочной железы, IV стадия. T1N1M1, МТС в лимфатические узлы шеи справа, кости, легкие. Пациентка прошла 5 курсов лечения золедроновой кислотой. Гипертоническая болезнь, ИБС, стенокардия, ревматизм.

- Было произведено атравматичное удаление зуба 36, без кюретажа лунки, медобработка 1:5000 р-р фурациллина, в лунку уложена фитоповязка из гемостатической губки, пропитанной настоем из сбора лекарственных растений, содержащего листья шалфея
- 25 лекарственного, цветки календулы лекарственной, листья подорожника большого, корневища и корни кровохлебки лекарственной, листья крапивы двудомной, наложены швы. Назначено медикаментозное лечение.

- На второй день после удаления жалобы на умеренные боли в области лунки удаленного зуба, СОР в области лунки гиперемированная, отечная, болезненная. Швы
- 30 не состоятельные, участок обнаженной костной ткани в области лунки удаленного зуба.

На основании жалоб, объективных данных, анамнеза поставлен диагноз:

Бисфосфонатный остеонекроз челюсти 0 стадии.

- 35 Под инфильтрационной анестезией Sol. Ultracaini D-S Forte 4% - 1,7 ml произведена медикаментозная обработка лунки 1:5000 р-р фурациллина, в лунку повторно уложена лекарственная фитоповязка. Пациентка назначена на повторный осмотр через 5 дней. Уменьшение боли по интенсивности, лунка повторно промыта 1:5000 р-р фурациллина, в лунку добавлена лекарственная фитоповязка. При осмотре пациента на 7 сутки, наблюдается начало образования грануляционной ткани на 1/3 лунки. При осмотре
- 40 пациентки на 10 сутки жалоб не предъявляет, лунка заживает вторичным натяжением на 2/3. Прогноз благоприятный. В дальнейшем пациентка за помощью не обращалась.

Пример №3.

Пациентка С., 54 года, обратилась с жалобами на разрушенный зуб на верхней челюсти слева.

- 45 Сопутствующие заболевания: Постменопаузальный остеопороз, 1 раз в год проводятся инъекции Золедроновой кислоты 5 мг №1 в/в капельно. Гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, ИБС, стенокардия.

Было произведено атравматичное удаление зуба 26, без кюретажа лунки, медобработка

1:5000 р-р фурациллина, в лунку уложена фитоповязка из гемостатической губки, пропитанной настоем из сбора лекарственных растений, содержащего листья шалфея лекарственного, цветки календулы лекарственной, листья подорожника большого, корневища и корни кровохлебки лекарственной, листья крапивы двудомной, наложены швы. Назначено медикаментозное лечение. На второй день после удаления жалобы на незначительные боли в области лунки удаленного зуба, СОР в области лунки умеренно гиперемизированная, лунка заживает первичным натяжением. На 7 сутки пациентка жалоб не предъявляет, рана заживает без осложнений. В дальнейшем пациентка за помощью не обращалась.

Таким образом, предлагаемая лекарственная повязка из растительных экстрактов позволяет сократить сроки заживления лунки, обеспечивает противовоспалительные свойства, улучшение регенерации и микроциркуляции в области операционной раны.

(57) Формула изобретения

Лечебная повязка для профилактики и лечения бисфосфонатного остеонекроза челюсти 0 и 1 стадии, отличающаяся тем, что выполнена в виде коллагеновой губки, которая пропитана настоем растительного сбора, полученного из листьев шалфея лекарственного, цветков календулы лекарственной, листьев подорожника большого, корневищ и корней кровохлебки лекарственной, листьев крапивы двудомной и воды очищенной при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Листья шалфея лекарственного	2,0
Цветки календулы лекарственной	2,0
Листья подорожника большого	2,0
Корневища и корни кровохлебки лекарственной	2,0
Листья крапивы двудомной	2,0
Вода очищенная	до 100,0