



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
G09B 23/00 (2022.05); *G09B 23/28* (2022.05)

(21)(22) Заявка: 2022102400, 01.02.2022

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
01.02.2022

Дата регистрации:
27.09.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 01.02.2022

(45) Опубликовано: 27.09.2022 Бюл. № 27

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

Хайбуллина Расима Рашитовна (RU),
Данилко Ксения Владимировна (RU),
Валеева Гульнара Ахметовна (RU),
Лопатина Наталья Викторовна (RU),
Герасимова Лариса Павловна (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: RU 2654598 C1, 21.05.2018. RU
2625295 C1, 12.07.2017. БАЗАРНЫЙ В.В. и др.
МОДЕЛИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО
ПАРОДОНТИТА НА ЛАБОРАТОРНЫХ
ЖИВОТНЫХ / ВЕСТНИК УРАЛЬСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИЧЕСКОЙ
НАУКИ, 2018, Том 15, N 4, стр. 563-569.
ШКОЛЬНАЯ К.Д. КЛИНИКО-
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ОСТЕОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ
ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО (см.
прод.)

(54) Способ моделирования пародонтита

(57) Реферат:

Изобретение относится к стоматологии и экспериментальной медицине и может быть использовано для создания экспериментальной модели пародонтита. Для этого животным накладывают ретракционную нить Ultraprak# 00 в области нижних центральных резцов в круговой связке зуба на глубину 1,5 мм, а на лингвальную и вестибулярную поверхность шейки зуба нижних резцов накладывают стоматологический

стеклоиономерный цемент GC Фуджи. Кроме этого вводят преднизолон из расчета 12 мг/кг массы животного на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е и 9-е сутки. Изобретение обеспечивает повышение достоверности патологического процесса за счет моделирования у подопытных животных воспаления пародонта, сходного по патоморфологическим проявлениям с пародонтитом у человека. 1 пр.

(56) (продолжение):

ПАРОДОНТИТА / Автореферат на соиск. уч. степ. к.м.н., Москва. 2017, ср. 44-47. SFETCU L. et al. The Effects of Prednisone/Ketoprofen Administration in Association with Amoxicillin Clavulanate Following Periodontal Surgical Therapy in Patients with Severe Chronic Periodontitis / Medicina, 2021, 57, 447, 9 pages.

R U
2 7 8 0 5 4 4
C 1

R U
2 7 8 0 5 4 4
C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

G09B 23/00 (2022.05); *G09B 23/28* (2022.05)(21)(22) Application: **2022102400, 01.02.2022**(24) Effective date for property rights:
01.02.2022Registration date:
27.09.2022

Priority:

(22) Date of filing: **01.02.2022**(45) Date of publication: **27.09.2022** Bull. № 27

Mail address:

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

(72) Inventor(s):

**Khajbullina Rasima Rashitovna (RU),
Danilko Kseniya Vladimirovna (RU),
Valeeva Gulnara Akhmetovna (RU),
Lopatina Natalya Viktorovna (RU),
Gerasimova Larisa Pavlovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Bashkirskij gosudarstvennyj
meditsinskij universitet" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**(54) **METHOD FOR MODELING PERIODONTITIS**

(57) Abstract:

FIELD: dentistry and experimental medicine.

SUBSTANCE: invention relates to dentistry and experimental medicine and can be used to create an experimental model of periodontitis. To do this, the Ultrapak# 00 retraction thread is applied to the animals in the region of the lower central incisors in the circular ligament of the tooth to a depth of 1.5 mm, and GC Fuji dental glass ionomer cement GC is applied to the lingual and vestibular surface of the neck of the lower incisors.

In addition, prednisolone is administered at the rate of 12 mg/kg of animal weight on the 1st, 3rd, 5th, 7th and 9th days.

EFFECT: invention provides an increase in the reliability of the pathological process by modeling periodontal inflammation in experimental animals, similar in pathomorphological manifestations to periodontitis in humans.

1 cl, 1 ex

RU
2 780 544
C 1

RU
2 780 544
C 1

Изобретение относится к стоматологии и экспериментальной медицине, а именно к стоматологии, и может быть использовано для создания экспериментальной модели пародонтита.

5 Поиск оптимальной экспериментальной модели пародонтита на животных необходим для изучения возможности использования новых методов и лекарственных форм при лечении заболеваний пародонта. Использование патоморфологических исследований для оценки эффективности новых методов лечения позволяет объективно оценить ожидаемый результат фармакотерапии, что, как правило, невозможно на человеке.

10 Известен способ получения модели пародонтита, включающий помещение половозрелых крыс в общую клетку площадью 0,018 м² на особь. При этом перед помещением в клетку, под эфирным наркозом, используя стоматологический цемент, создают искусственную зубную бляшку вокруг шейки верхних и нижних резцов с шероховатой поверхностью, заходящую под десну на 0,1-0,5 мм, при этом в процессе моделирования животные получают кашицеобразную пищу. На 30-е сутки наблюдали 15 отечность и цианоз десны, в области резцов наблюдали появление карманов глубиной 1-2 мм, появление подвижности резцов 1-2 степени [Патент РФ №2252009, 2005]. Недостатком данного метода являются отсутствие надежности метода, выпадением стоматологического цемента во время проведения эксперимента.

20 В настоящее время наиболее популярны лигатурные методы воспроизведения пародонтита в различных интерпретациях.

Известен способ моделирования пародонтита, когда использован «лигатурный метод», сущность которого заключается во вшивании шелковой лигатуры в десну в области нижних резцов. Через 14 дней лигатуру удаляли и еще через 15 и 30 дней после наложения лигатуры изучали состояние пародонта методом прижизненной микроскопии 25 сосудов микроциркуляторного русла. После забоя животных (15 и 30 дней после снятия лигатуры) проводили патоморфологическое исследование челюстей [Боричевская Л.В. Течение пародонтита при экспериментальном судорожном синдроме, обоснование методов коррекции, Автореферат, 2002. - М. - 25 с.].

30 Известен способ моделирования пародонтита, в котором для моделирования иммунодефицитного состояния (ИДС) крысам подкожно в бедро вводили циклофосфан по 50 мг/кг. Сначала по инъекции двое суток подряд, затем для поддержания ИДС циклофосфан вводили в той же дозе (50 мг/кг, однократно) с периодичностью 10 суток. На 10-й день после первой инъекции циклофосфана, когда у животных развилось ИДС, 35 воспроизводили пародонтит путем прошивания десны тонкой шелковой лигатурой вокруг резцов нижней челюсти на 14 суток [Дубровин Д.С. Применение полиоксидония для коррекции течения пародонтита на фоне иммунодефицитного состояния (экспериментальное исследование), Автореферат, 2004. - М. - 23 с.]. Недостатком использованной модели является использование циклофосфана, который, являясь цитостатиком, обладает анкилирующим действием с преимущественным угнетением 40 активности В-субпопуляций лимфоцитов, основной механизм иммунодепрессивного действия которых заключается в блокировании митоза опухолевых клеток, что патогенетически не соответствует механизму развития пародонтита у человека.

Известен способ моделирования пародонтита, взятый за прототип, заключающийся в том, что половозрелым крысам породы «Wistar» в/м вводят преднизолон из расчета 12 мг/кг веса животного на 1-е, 3-и и 5-е сутки, при этом на 5-е сутки на второй моляр 45 верхней челюсти под в/м наркозом накладывают лигатуру [Патент РФ №2625295, 2017]. Недостатком прототипа является то, что элементы поражения не типичны по своим патоморфологическим свойствам для пародонтита у человека, а также отсутствие

воздействия на лабораторных животных общих этиологических факторов (отсутствие зубных отложений). Это снижает достоверность моделируемой патологии. Проявления воспаления десен, полученные с помощью методики прототипа, не типичны по своим морфологическим свойствам для пародонтита у человека.

5 Задачей изобретения является разработка наиболее оптимальной модели пародонтита у крыс.

Технический результат при использовании изобретения - повышение достоверности патологического процесса за счет моделирования у подопытных животных воспаления пародонта, сходного по патоморфологическим проявлениям с пародонтитом у человека.

10 Предлагаемый способ моделирования пародонтита осуществляют следующим образом: крысам породы Вистар проводят предоперационную подготовку в течение 12 часов до операции моделирования пародонтита. При операциях на животных применяют ингаляционный эфирный наркоз. Для моделирования экспериментального пародонтита животным накладывают ретракционную нить Ultrapak#00 в области
15 нижних центральных резцов в круговой связке зуба на глубину 1,5 мм, искусственно создают зубодесневой карман. Для имитации зубных отложений и удерживания ретракционной нити в круговой связке зуба накладывают стоматологический стеклоиономерный цемент GC Фуджи на лингвальную и вестибулярную поверхность шейки зуба нижних резцов. Во время эксперимента животные получают кашицеобразную
20 высокоуглеродистую пищу. Для ускорения развития воспаления животным вводят в/м преднизолон из расчета 12 мг/кг массы животного на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е и 9-е сутки.

Все манипуляции с животными проводили в соответствии со следующими документами: санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально биологических клиник (вивариев) №1045-73 от 06.04.1973 г.,

25 Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях (г. Страсбург, Франция, 1986), Директивой Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.86 г. по согласованию законов, правил и административных распоряжений стран участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и других научных
30 целях, руководства по уходу и использованию лабораторных животных (восьмое издание, Вашингтон, США), Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации. Для выполнения работы использовались животные без внешних признаков заболевания, прошедшие карантинный режим в условиях вивария. Суточный рацион питания животных состоял из мягкой пищи: сухого корма, размоченного в воде, вареных
35 овощей и фруктов, витаминной добавки, включающей витамины групп А, В, С. В течение эксперимента (30 дней) животных не кормили твердой пищей. Доступ животных к пище и воде был свободным на протяжении всего эксперимента. Экспериментальные животные к началу исследования имели интактную слизистую оболочку полости рта: бледно-розовый цвет, без патологических изменений, кровоточивости десны и наличия экссудата при пальпации зубодесневых карманов не отмечалось. Глубина зубодесневых
40 карманов в среднем у животных составляла $(1,0 \pm 0,017)$ мм. На 4 день эксперимента у животных наблюдают клинические признаки воспаления десны: отечность, кровоточивость, наличие обильного мягкого зубного налета.

На 7 сутки определяют клинические признаки воспаления десны: кровоточивость десны, пародонтальные карманы глубиной 2 мм, появление подвижности 1 и 2 степени.

45 На 14 сутки эксперимента наблюдают: признаки воспаления слизистой оболочки десны, с кровоточивостью десны с обильным серозным отделяемым из зубодесневых карманов, при зондировании определяют пародонтальные карманы глубиной $(2,02 \pm 0,18)$ мм) подвижностью резцов нижней челюсти II степени у крысы на фоне наложения

ретракционной нити, стоматологического цемента - в виде имитации зубных отложений, а также на фоне 5 кратного введения преднизолона.

На 21 сутки эксперимента наблюдают: признаки воспаления слизистой оболочки десны, с кровоточивостью десны с обильным гнойным отделяемым из зубодесневых карманов, при зондировании определяют пародонтальные карманы глубиной (2,30±0,13 мм) подвижностью резцов нижней челюсти III степени у крысы на фоне наложения ретракционной нити, стоматологического цемента - в виде имитации зубных отложений, а также на фоне 5 кратного введения преднизолона.

Признаками пародонтита являлись: воспаление мягких тканей, окружающих зуб (кровоточивость десны, гиперемия, отечность); образование пародонтального кармана с замещением грануляционной тканью резорбированной костной ткани, а также патологическая подвижность зубов. Рентгенологически определяли признаки деструкции вершины межзубной перегородки.

Достоинством данной методики создания модели экспериментального пародонтита является то, что клиническая и патоморфологическая картина достигается под воздействием местных факторов: ретракционной нити, стоматологического стеклоиономерного цемента, имитирующих зубные отложения, которые будут нарушать целостность зубодесневой связки нижних резцов (зубные карманы), исключая восстановление тканей пародонта. Для подавления клеточного иммунитета, клинически проявляющегося в виде воспалительного процесса, вводят оптимальную дозу преднизолона.

Таким образом, в заявляемом способе моделирования пародонтит у экспериментальных животных наблюдается через 14-20 дней. Относительно короткий процесс моделирования пародонтита (не более месяца). При этом создается локальное поражение пародонта, не отягощенное какой либо другой патологией у животного, и имеющее как местные (зубная бляшка, мягкая пища,) так и общие (стресс) патогенетические факторы, на фоне изменения реактивности организма, что соответствует современной теории возникновения пародонтита как полиэтиологического заболевания у человека.

Сущность изобретения поясняется следующим примером. Крысе породы Вистар массой тела 200 г проводили предоперационную подготовку в течение 12 часов до операции. Под ингаляционным эфирным наркозом крысе накладывают ретракционную нить Ultrapak# 00 в области нижних центральных резцов в круговой связке зуба на глубину 1,5 мм, тем самым искусственно создают зубодесневой карман. Для имитации зубных отложений и удерживания ретракционной нити в круговой связке зуба накладывали стоматологический стеклоиономерный цемент GC Фуджи на лингвальную и вестибулярную поверхность шейки зуба нижних резцов. Во время эксперимента животное получало кашицеобразную высокоуглеродистую пищу. Кроме этого, в/м вводили преднизолон из расчета 12 мг/кг массы животного на 1-е, 3-й, 5-е, 7-е и 9-е сутки. На 4 день эксперимента у животного наблюдали клинические признаки воспаления десны: отечность, кровоточивость, наличие обильного мягкого зубного налета.

На 7 сутки определяют клинические признаки воспаления десны: кровоточивость десны, пародонтальные карманы глубиной 2 мм, появление подвижности 1 и 2 степени.

На 14 сутки эксперимента наблюдают: признаки воспаления слизистой оболочки десны, с кровоточивостью десны с обильным серозным отделяемым из зубодесневых карманов, при зондировании определяли пародонтальные карманы глубиной (2,02±0,18 мм) подвижностью резцов нижней челюсти II степени.

На 21 сутки эксперимента наблюдают: признаки воспаления слизистой оболочки

десны, с кровоточивостью десны с обильным серозно-гнойным отделяемым из зубодесневых карманов, при зондировании определяли пародонтальные карманы глубиной ($2,30 \pm 0,13$ мм) подвижностью резцов нижней челюсти III степени.

5

(57) Формула изобретения

Способ моделирования хронического пародонтита, включающий внутримышечное введение преднизолона из расчета 12 мг/кг массы животного на 1-е, 3-и и 5-е сутки, отличающийся тем, что накладывают ретракционную нить Ultrapak# 00 в области нижних центральных резцов в круговой связке зуба на глубину 1,5 мм, а на лингвальную и вестибулярную поверхности шейки зуба нижних резцов накладывают стоматологический стеклоиономерный цемент GC Фуджи, причем преднизолон вводят дополнительно на 7-е и 9-е сутки.

15

20

25

30

35

40

45