



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 36/31 (2022.08); A61K 35/28 (2022.08); A61P 1/02 (2022.08)

(21)(22) Заявка: 2022102399, 01.02.2022

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
01.02.2022

Дата регистрации:
05.12.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 01.02.2022

(45) Опубликовано: 05.12.2022 Бюл. № 34

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

Хайбуллина Расима Рашитовна (RU),
Данилко Ксения Владимировна (RU),
Шангина Ольга Ратмировна (RU),
Лопатина Наталья Викторовна (RU),
Валеева Гульнара Ахметовна (RU),
Галиахметова Ида Александровна (RU),
Герасимова Лариса Павловна (RU),
Кабилова Миляуша Фаузиевна (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 2440060 C1, 20.01.2012. RU
2275206 C2, 27.04.2006. RU 2751810 C1,
19.07.2021. ЖУЛЕВ Е. Н. и др. Моделирование
и лечение воспалительных заболеваний
пародонта в эксперименте// Медицинский
альманах, 2015, 3(38), С. 165-168. ПРАХОВА
Т. Я. Новая нетрадиционная масляная
культура - крамбе абиссинская// Вестник
Алтайского государственного аграрного
(см. прод.)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к терапевтической стоматологии, и может быть использовано при лечении рецессии десны в эксперименте. Способ включает выделение мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК) из жировой ткани крысы. Затем аллоплант стимулятор регенерации порошкообразный в количестве 0,1 г предварительно замачивают в растворе натрия

хлорида 0,9% в массовом соотношении 1:1, затем смешивают со 150 тыс. клеток ММСК. После этого инъекционным способом смесь вводят в слизистую десны в области резцов нижней челюсти. Затем на область рецессии десны накладывают в виде аппликации масло SANS MOTS в количестве 0,1 мл на 20 минут. Использование изобретения обеспечивает повышение эффективности местного лечения

рецессии десны за счет усиления регенерации костной ткани и предотвращения осложнений. 1 пр.

(56) (продолжение):
университета, 2013. - N8(106), С. 8-10.

R U 2 7 8 5 1 8 9 C 1

R U 2 7 8 5 1 8 9 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 36/31 (2022.08); A61K 35/28 (2022.08); A61P 1/02 (2022.08)(21)(22) Application: **2022102399, 01.02.2022**(24) Effective date for property rights:
01.02.2022Registration date:
05.12.2022

Priority:

(22) Date of filing: **01.02.2022**(45) Date of publication: **05.12.2022** Bull. № 34

Mail address:

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

(72) Inventor(s):

**Khajbullina Rasima Rashitovna (RU),
Danilko Kseniya Vladimirovna (RU),
Shangina Olga Ratmirovna (RU),
Lopatina Natalya Viktorovna (RU),
Valeeva Gulnara Akhmetovna (RU),
Galiakhmetova Ida Aleksandrovna (RU),
Gerasimova Larisa Pavlovna (RU),
Kabirova Milyausha Fauzievna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Bashkirskij gosudarstvennyj
meditsinskij universitet" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**(54) **METHOD FOR TREATING GUM RECESSION USING MULTIPOTENT MESENCHYMAL STEM CELLS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to the field of medicine, namely therapeutic dentistry, and can be used in the treatment of gum recession in an experiment. The method involves isolation of multipotent mesenchymal stem cells (MMSCs) from rat adipose tissue. Then the alloplant powdered regeneration stimulator in an amount of 0.1 g is pre-soaked in a 0.9% sodium chloride solution in a 1:1 mass ratio, then mixed with 150 thousand MMSC cells. After that, the mixture is injected

into the gum mucosa in the area of the incisors of the lower jaw. Then, SANS MOTS oil in the amount of 0.1 ml is applied to the gum recession area in the form of an application for 20 minutes.

EFFECT: use of the invention provides an increase in the effectiveness of local treatment of gum recession by enhancing bone regeneration and preventing complications.

1 cl, 1 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к терапевтической стоматологии, и может быть использовано при лечении таких патологических состояний, как десневые рецессии 1, 2 класса Миллер, связанные с тонким строением тканей пародонта (биотипом).

5 Процесс развития десневых рецессий приводит не только к формированию тяжелых эстетических дефектов, но рано или поздно заканчивается потерей зубов вследствие потери стабильности с развитием перегрузки и атрофии, и возникновения пародонтального кармана в зоне рецессии.

10 Существует достаточно большое количество способов хирургического лечения рецессий.

Известен способ хирургического лечения рецессии десны [патент РФ №2301030, МПК А61В 17/24, публ. 20.06.2007], заключающийся в том, что производят полулунный разрез в зоне рецессии десны до кости. Отслаивают полулунный лоскут и смещают его коронарно. Производят углубление преддверия полости рта путем отслойки в 15 донорском участке слизистой оболочки, подслизистых тяжей и мышечных волокон. Размещают в образовавшееся пространство между полулунным лоскутом и подвижной слизистой оболочкой фибриновую мембрану, содержащую тромбоцитарные факторы роста.

Известно также использование вместо аутооттрансплантата бесклеточного дермального 20 матрикса «АллоДерм» СильверстейниКоллан [Silverstein LH, Callan D. AlloDerm® - An Acellular Dermal Matrix Allograft Substitute for Soft Tissue Grafting. CompendContEd - PostGraduateSeries 3(4): 14-21. 1996.] как неинвазивный способ наращивания объема мягких тканей в области рецессий.

Известен способ лечения рецессии десны, взятый за прототип, заключающийся в 25 применении мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток жировой ткани крысы и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7%. В 0,1 мл смеси 1 лабораторному животному вводилось 100 тыс. мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани [Рубникович С.П., Денисова Ю.Л., Андреева В.А., Квачева З.Б., Панасенкова Г.Ю., Хомич И.С. Оценка эффективности комплексного применения 30 мезенхимальных стволовых клеток и биопластического материала КОЛЛОСТ на модели рецессии десны в эксперименте in vivo. Российская стоматология. 2018; 11(3): 35-44]. Недостатками метода являются дороговизна применяемого препарата Коллост» геля 7% и аллергические реакции на данный препарат.

Поиск эффективных методов лечения заболеваний пародонта в настоящее время 35 является актуальной проблемой современной стоматологии. С одной стороны, это обусловлено по-прежнему высокой распространенностью данного заболевания у населения, в том числе у лиц молодого возраста, с другой - недостаточной эффективностью предлагаемых современных средств и методов лечения.

40 Задачей изобретения является повышение эффективности местного лечения рецессии десны с помощью мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани крысы с Аллоплантом стимулятором регенерации.

Технический результат при использовании изобретения - повышение лечебного эффекта за счет усиления регенерации костной ткани и предотвращения осложнений.

Предлагаемый способ лечения осуществляется следующим образом. Сначала 45 проводят экспериментальное моделирование рецессии десны с вестибулярной поверхности в области резцов нижней челюсти крысы путем механического иссечения тканей пародонта V-образной формы с вестибулярной поверхности.

Затем у крысы в стерильных условиях производят забор жировой ткани в объеме

1-2 мл для получения мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток.

Выделение и культивирование мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток проводят путем комплексной методики механической и ферментативной обработки [Pavlov V.N., Yashchuk A.G., Mufazalova N.A., Shangina O.R., Fatkullina I.B., Danilko K.V., Zajnullina R.M., Musin I.I., Mihteeva E.R., Molokanova A.R. Experimental morphological rationale for the use of multipotent mesenchymal stem cells cultures in combination with biomaterials for the reconstruction of the pelvic floor. Urologia. 2019;4:00-00. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2019.4.00-00>].

Третьим этапом полученные мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани крысы смешивают с Аллоплантом стимулятором регенерации порошкообразным, который предварительно замачивают в растворе натрия хлорида 0,9%, в соотношении 1:1. Одному лабораторному животному в слизистую десны в области резцов нижней челюсти проводят инъекции смеси в объеме 0,1 мл, в котором содержится 150 тыс. мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани. Затем на область рецессии десны накладывают в виде аппликации масло SANS MOTS (фитоконцентрат MARQUE D'OR) с фитостеролами и активным хлорофиллом [ГОСТ 32852-2014, <https://sansmots.com/>] в количестве 0,1 мл на 20 минут. Курс лечения составляет одна процедура.

Аллоплант - представляет собой биоматериал для регенеративной хирургии, который обладает предельно низкими антигенными свойствами, практически исключающими иммунный характер реакции после его имплантации [патент РФ 2189257, 2002 г.].

Масло SANS MOTS (фитоконцентрат MARQUE D'OR) с фитостеролами и активным хлорофиллом. 100% органический фитоконцентрат. СОСТАВ / Ingredients (INCI): Crambe Abyssinica Seed Oil (масло семян Крамбе Абиссинской) >90% - ≤100%, Crambe Abyssinica Seed Oil Phytosterols (фитостеролы масла семян Крамбе Абиссинской) >0,1% - ≤10%, Chlorophyll (хлорофилл) >0,1% - ≤7%.

Масло SANS MOTS (фитоконцентрат MARQUE D'OR) с фитостеролами и активным хлорофиллом разработано для антиоксидантной защиты кожи и восполнения физиологической потребности кожи в витаминах и минеральных веществах.

Инновационное, мультифункциональное, косметическое средство с фитостеролами и активным хлорофиллом для кожи лица, тела, волос и кожи головы. Уникальность препарата в том, что все компоненты находятся в биологически активном и доступном виде, срок годности 5 лет в темном месте под плотно закрытой крышкой, за это время комплекс не меняет своих свойств.

С использованием предлагаемого способа была пролечена группа экспериментальных животных, а именно крыс линии Вистар в количестве 50 особей от 9 месяцев до года массой 180-200 г с экспериментально моделированной рецессией десны.

Исследование проводят с разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол от 16.12.2020). Анестезию и послеоперационную анальгезию выполняют в соответствии с международными стандартами. Все процедуры соответствуют требованиям Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Крыс содержат в пластиковых клетках с проволочной крышкой размером 52×30×24 см. Основной рацион животных состоит из зерна, овощей, крупяных каш с добавлением молока и кисломолочных продуктов и соответствует санитарно-гигиеническим нормативам для вивариев. Пищу для животных хранят в специально отведенном месте и не подвергают дополнительной контаминации, как при хранении, так и при раздаче животным. Водный режим обеспечивают свободным доступом к поилкам, используют

водопроводную воду, соответствующую требованиям СанПИН 10-124 РБ 99 к питьевой воде. Температура воздуха составляет 22-24°C, влажность воздуха - 40-45%.

Первым этапом исследования является создание модели экспериментальной рецессии десны. У животных под эфирным наркозом проводят экспериментальное моделирование рецессии десны с вестибулярной поверхности в области резцов нижней челюсти. Создание модели экспериментальной рецессии десны осуществляют путем механического иссечения тканей пародонта V-образной формы с вестибулярной поверхности скальпелем.

Вторым этапом проведения экспериментальных исследований у одной особи в стерильных условиях производят забор жировой ткани в объеме 1-2 мл для получения мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток. Выделение и культивирование мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток проводят в лабораторных условиях на базе Центральной лаборатории клеточных культур при БГМУ путем комплексной методики механической и ферментативной обработки.

Третьим этапом полученные мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани крысы смешивают с Аллоплантом стимулятором регенерации порошкообразным, который предварительно замачивают в растворе натрия хлорида 0,9%, в соотношении 1:1. Одному лабораторному животному в слизистую десны в области резцов нижней челюсти проводилась инъекция смеси в объеме 0,1 мл, в котором содержится 150 тыс. мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани. Затем на область рецессии десны накладывают в виде аппликации масло SANS MOTS (фитоконцентрат MARQUE D'OR) с фитостеролами и активным хлорофиллом в количестве 0,1 мл на 20 минут. Оценка результатов.

На 2-е сутки общее состояние животных удовлетворительное. Двигательная активность, состояние шерстного покрова в норме. Рецессия десны сохранилась и составила $2,8 \pm 0,02$ мм, на нижней челюсти также отмечена гиперемия, десна достаточно плотная с ровным краем. Присутствовал фибринозный налет и кровоточивость десны, а также произошло незначительное восстановление тканей зубодесневого сосочка.

На 5-е сутки общее состояние животных удовлетворительное. Двигательная активность, состояние шерстного покрова в норме. Рецессия десны сохранилась и составила $2,5 \pm 0,02$ мм, незначительная гиперемия, десна достаточно плотная с ровным краем. Налета и кровоточивости десны нет, а также заметное восстановление тканей зубодесневого сосочка.

На 7-е сутки общее состояние животных удовлетворительное. Двигательная активность, состояние шерстного покрова в норме. Рецессия десны составила $1,9 \pm 0,01$ мм, незначительная гиперемия, десна достаточно плотная с ровным краем. Налета и кровоточивости десны нет, а также произошло полное восстановление тканей зубодесневого сосочка.

Через 3 месяца: общее состояние животных удовлетворительное.

Двигательная активность, состояние шерстного покрова в норме. Налета и кровоточивости десны нет. Отмечался одинаковый уровень десневого края у правого и левого резцов, восстановлен зубодесневой сосочек. Через 6 месяцев: общее состояние животных удовлетворительное. Двигательная активность, состояние шерстного покрова в норме. Налета и кровоточивости десны нет. Отмечался одинаковый уровень десневого края у правого и левого резцов, восстановлен зубодесневой сосочек. Десна розового цвета, плотная, с ровными краями, как на верхней челюсти, так и на нижней. Также отмечается валикообразное утолщение по десневому краю в зоне инъекции.

Сущность изобретения поясняется следующим примером. Крысе породы Вистар,

возрастом 9 месяцев и массой 200 г была смоделирована рецессия десны в области нижних резцов. Затем полученные мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани крысы смешивают с Аллоплантом стимулятором регенерации порошкообразным, предварительно замоченным в растворе натрия хлорида 0,9%, в массовом соотношении 1:1. Далее в слизистую десны в области резцов нижней челюсти проводили инъекцию полученной смеси в количестве 0,1 мл, содержащем 150 тыс. мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани. Затем на область рецессии десны накладывают в виде аппликации масло SANS MOTS (фитоконцентрат MARQUE D'OR) с фитостеролами и активным хлорофиллом в количестве 0,1 мл на 20 минут. На 2-е сутки общее состояние животного удовлетворительное. Двигательная активность, состояние шерстного покрова в норме. Рецессия десны сохранилась и составила $2,8 \pm 0,02$ мм, на нижней челюсти также отмечена гиперемия, десна достаточно плотная с ровным краем. Присутствовал фибринозный налет и кровоточивость десны, а также произошло незначительное восстановление тканей зубодесневого сосочка.

На 5-е сутки общее состояние животного удовлетворительное. Двигательная активность, состояние шерстного покрова в норме. Рецессия десны сохранилась и составила $2,5 \pm 0,02$ мм, незначительная гиперемия, десна достаточно плотная с ровным краем. Налета и кровоточивости десны нет, а также заметное восстановление тканей зубодесневого сосочка.

На 7-е сутки общее состояние животного удовлетворительное. Двигательная активность, состояние шерстного покрова в норме. Рецессия десны составила $1,9 \pm 0,01$ мм, незначительная гиперемия, десна достаточно плотная с ровным краем. Налета и кровоточивости десны нет, а также произошло почти полное восстановление тканей зубодесневого сосочка.

Через 3 месяца: общее состояние животного удовлетворительное. Двигательная активность, состояние шерстного покрова в норме. Налета и кровоточивости десны нет. Отмечался одинаковый уровень десневого края у правого и левого резцов, восстановлен зубодесневой сосочек.

Через 6 месяцев: общее состояние животного удовлетворительное. Двигательная активность, состояние шерстного покрова в норме. Налета и кровоточивости десны нет. Отмечался одинаковый уровень десневого края у правого и левого резцов, восстановлен зубодесневой сосочек. Десна розового цвета, плотная, с ровными краями, как на верхней челюсти, так и на нижней.

Также отмечается валикообразное утолщение по десневому краю в зоне инъекции.

(57) Формула изобретения

Способ лечения рецессии десны в эксперименте, включающий инъекционное введение мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК) жировой ткани крысы в слизистую десны, отличающийся тем, что Аллоплант стимулятор регенерации порошкообразный в количестве 0,1 г предварительно замачивают в растворе натрия хлорида 0,9% в массовом соотношении 1:1, затем смешивают со 150 тыс. клеток ММСК, после чего смесь вводят в слизистую десны в области резцов нижней челюсти, затем на область рецессии десны накладывают в виде аппликации масло SANS MOTS в количестве 0,1 мл на 20 минут.