



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 35/38 (2023.05); A61K 6/00 (2023.05); A61P 1/02 (2023.05)

(21)(22) Заявка: 2023108039, 31.03.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
31.03.2023

Дата регистрации:
25.07.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 31.03.2023

(45) Опубликовано: 25.07.2023 Бюл. № 21

Адрес для переписки:

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТ, пат. отдел,
Ахатов Искандер Шаукатович

(72) Автор(ы):

Хайбуллина Расима Рашитовна (RU),
Данилко Ксения Владимировна (RU),
Валеева Гульнара Ахметовна (RU),
Шангина Ольга Ратмировна (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 2785009 C1, 01.12.2022. RU
2440060 C1, 20.01.2012. RU 2376022 C1,
20.12.2009. RU 2791194 C1, 03.03.2023. RU
2628880 C1, 22.08.2017. CN 111748520 A,
09.10.2020. WO 2010024702 A2, 04.03.2010.
Светлакова Е. Н. Воспалительные заболевания
пародонта: клиничко-патогенетическое
обоснование новых подходов к диагностике
и назначению регенеративной (см. прод.)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА И ПРЕПАРАТА СТИМУЛЯТОРА ОСТЕОГЕНЕЗА

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, в частности к стоматологии, и может быть использовано для лечения пародонтита. Собственную стромально-васкулярную фракцию жировой ткани человека смешивают в пробирке с Аллоплантом стимулятором остеогенеза порошкообразным в массовом соотношении 1:1. После чего полученный состав с помощью гладилки вводят в пародонтальные карманы пациента. Для фиксации массы накладывают

защитную повязку Septo-Pack. Курс лечения составляет 7 процедур с интервалом 3 дня. Также проводят аппликации на десну марлевыми повязками, смоченными раствором «Эраконд», разведенным с водой в соотношении 1:1, перед заменой повязки на 5, 9, 13, 17, 21 и 25 сутки. Использование изобретения обеспечивает упрощение способа, позволяет добиться клинического улучшения уже на 6-й день наблюдения. 1 пр.

(56) (продолжение):

терапии. Автореф. дисс. д.м.н. Пермь, 2022. В. Б. Карпюк и др. Оценка эффективности аутотрансплантации обогащенной васкулярно-стромально-клеточной фракцией жировой ткани при контурной пластике мягких тканей лица. Кубанский научный медицинский вестник. №4 (159). 2016, с. 57-63. Абатурова Э. К. Структурно-функциональные изменения в слизистой оболочке полости рта и коже у кроликов при использовании биостимуляторов. Автореф. к.б.н. 2000. Sekiya I., Katano H., Mizuno M., Koga H., Masumoto J., Tomita M., Ozeki N. Alterations in cartilage quantification before and after injections of mesenchymal stem cells into osteoarthritic knees. Sci. Rep. - 2021. - 11(1). - P. 13832.

R U 2 8 0 0 6 4 6 C 1

R U 2 8 0 0 6 4 6 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61K 35/38 (2015.01)*A61K 6/00* (2006.01)*A61P 1/02* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 35/38 (2023.05); A61K 6/00 (2023.05); A61P 1/02 (2023.05)(21)(22) Application: **2023108039, 31.03.2023**(24) Effective date for property rights:
31.03.2023Registration date:
25.07.2023

Priority:

(22) Date of filing: **31.03.2023**(45) Date of publication: **25.07.2023** Bull. № 21

Mail address:

**450008, g. Ufa, ul. Lenina, 3,
BASHGOSMEDUNIVERSITET, pat. otdel,
Akhatov Iskander Shaukatovich**

(72) Inventor(s):

**Khaibullina Rasima Rashitovna (RU),
Danilko Kseniia Vladimirovna (RU),
Valeeva Gulnara Akhmetovna (RU),
Shangina Olga Ratmirovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia «BASHKIRSKII
GOSUDARSTVENNYI MEDITSINSKII
UNIVERSITET» Ministerstva
zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii (RU)****(54) METHOD OF PERIODONTITIS TREATMENT USING STROMA-VASCULAR FRACTION OF HUMAN ADIPOSE TISSUE AND OSTEOGENESIS STIMULATOR MEDICINAL PRODUCT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, dentistry.

SUBSTANCE: invention can be used to treat periodontitis. Own stromal-vascular fraction of human adipose tissue is mixed in a test tube with Alloplant osteogenesis stimulator powdered in a mass ratio of 1:1. After that, the resulting composition is introduced into the periodontal pockets of the patient with the help of a trowel. To fix the mass, a Septo-Pack protective dressing is applied. The course of treatment is 7

procedures with an interval of 3 days. Applications are also carried out on the gums with gauze bandages moistened with an Erakond solution diluted with water in a ratio of 1:1, before changing the bandage on days 5, 9, 13, 17, 21 and 25.

EFFECT: simplification of the method, clinical improvement already on the 6th day of observation.

1 cl, 1 ex

Изобретение относится к области медицины, в частности к стоматологии, и может быть использовано для лечения пародонтита.

Заболеваниями пародонта, к которым относятся гингивит, пародонтит, пародонтоз, по данным ВОЗ страдают до 98% населения. Одной из наиболее распространенных форм является пародонтит, который начинается с поражения маргинальной части десны с последующим вовлечением в патологический процесс всех структур пародонта, а именно альвеолярной кости. Хронический пародонтит характеризуется прогрессирующим течением с разрушением зубодесневого соединения, образованием пародонтального кармана и резорбцией костной ткани альвеолярного отростка. Пародонтит является главной причиной потери зубов в старшем возрасте.

Недостаточная эффективность лечения данной патологии обуславливает необходимость совершенствования существующих консервативных и хирургических методов. Несмотря на разнообразие консервативного воздействия на ткани пародонта хирургические методы лечения остаются основополагающими [Гажва С.И. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта. Н.Новгород, 2003 г, с. 4].

Известен способ лечения заболеваний пародонта путем отслаивания лоскута, кюретажа, заполнения костных карманов порошком из деминерализованной аллокости, который вводят в костные карманы после их заполнения кровяным сгустком [патент РФ №2012242, 1994 г.].

Известен способ лечения заболеваний пародонта путем поддесневой и поднадкостничной имплантации остеотропной мембраны на основе коллагена и лекарственного средства. Остеотропная мембрана дополнительно содержит костный порошок, в качестве лекарственного средства - гликозамингликаны [патент РФ №2159101, 2000 г.].

Известен способ лечения заболеваний пародонта с помощью мезенхимальных стволовых клеток (МСК) [патент РФ №2265445, 2005 г.]. По этому способу суспензию МСК или хондропрогениторных клеток или их комбинации вводят интралигаментарно с латеральной и медиальной сторон каждого пораженного пародонтозом зуба и/или поднадкостнично в пародонтальные участки верхней и нижней челюстей. МСК по этому способу получают из фетального донорского материала или из собственных тканей реципиента (например, из костного мозга, жировой ткани). В качестве клеточного материала используют чужеродные хондропрогениторные клетки, иногда в сочетании также с чужеродными МСК. Внесенные МСК медленно и не полностью приобретают функциональные свойства остеоцитов.

К недостаткам известных способов хирургического лечения заболеваний пародонта относятся высокая травматичность и вероятность осложнений в раннем послеоперационном периоде, что не создает благоприятных условий для регенерации костной ткани.

Известен способ лечения заболеваний пародонта с помощью мезенхимальных стволовых клеток (МСК) [патент РФ №2785009, 2022 г.], взятый за прототип. Способ включает выделение мультипотентных мезенхимных стволовых клеток (ММСК) из пульпы удаленного ретинированного зуба человека. Аллоплант стимулятор остеогенеза порошкообразный в количестве 0,1 г предварительно замачивают в растворе натрия хлорида 0,9%, затем смешивают со 150 тыс.клеток ММСК. Полученную смесь с помощью гладилки вносят в костные (пародонтальные) карманы крыс в области второго моляра верхней челюсти и фиксируют защитной повязкой Септопак, курс лечения составляет 3 процедуры с интервалом 5 дней. Недостатком способа является трудоемкость получения ММСК из пульпы зуба человека и процесс культивирования

их в лабораторных условиях.

Задачей изобретения является расширение арсенала методов лечения пародонтита. Технический результат при использовании изобретения - упрощение способа.

Предлагаемый способ лечения пародонтита осуществляется следующим образом.

5 Сначала проводят тумесцентную липоаспирацию. Параумбиликально выполняют кожный разрез 5 мм. После чего от центра к периферии осуществляют инфильтрацию подкожно-жировой клетчатки с использованием тонкой канюли для инфильтрации длиной 250 мм, диаметром 3 мм и шприца Luer-Lock 50 мл раствором Натрия хлорида 0,9% в объеме 500 мл и Эпинефрина гидрохлорида 1 мг/мл, 0,5 мл. После инфильтрации
10 проводят экспозицию на протяжении 7 минут. После чего выполняют липоаспирацию с использованием канюли для липосакции, диаметром 4 мм, длиной 300 мм, с одним центральным отверстием и двумя боковыми и коннектором для шприца на 60 мл. Возвратно-поступательными движениями выполняют забор жировой ткани в объеме 150 мл. Для выделения стромально-васкулярной фракции из жировой ткани используют
15 специализированные двойные шприцы Arthrex ACP®, объемом 15 мл. После получения достаточного объема жировой ткани шприцы Arthrex ACP® в количестве 4 штук, заполненные жировой тканью, помещаются в настольную центрифугу Rotofix 32 А с роторами-крестовинами, свободно подвешенными стаканами. Проводят центрифугирование при режиме 2500 оборотов/минуту на протяжении 4 минут. После
20 однократного центрифугирования удаляют тумесцентную жидкость и выполняют перенос жировой ткани в шприц Luer-Lock 10 мл. Далее с использованием коннектора диаметром 1,4 мм и двух шприцов Luer-Lock 10 мл проводят последовательный перенос оставшейся жировой ткани из шприца в шприц через коннектор в количестве 30 раз с целью механической обработки. После чего обработанную ткань переносят в шприцы
25 Arthrex ACP для повторного центрифугирования при режиме 2500 оборотов/минуту на протяжении 4 минут. По результатам повторного центрифугирования происходит разделение жировой ткани на фракции. Заключительный этап заключается в переносе стромально-васкулярной фракции с использованием коннектора диаметром 1,4 мм в шприц Luer-Lock объемом 3 мл. Таким образом, из 60 мл жировой ткани получают 3-5
30 мл стромально-васкулярной фракции.

На втором этапе полученную собственную стромально-васкулярную фракцию жировой ткани человека смешивают в пробирке с Аллоплантом стимулятором остеогенеза порошкообразным [ТУ9398-001-04537642-2011 https://alloplant.ru/ru/content/catalogue/files/alloplants_catalogue.pdf] в массовом соотношении 1:1. После чего
35 полученный состав с помощью гладилки вводят в пародонтальные карманы пациента. Для фиксации массы накладывают защитную повязку Septo-Pack. Курс лечения составляет 7 процедур с интервалом 3 дня. Также проводят аппликации на десну марлевыми повязками, смоченными раствором «Эраконд», разведенным с водой в соотношении 1:1, перед заменой повязки на 5, 9, 13, 17, 21 и 25 сутки.

40 Эраконд - экстракт растительный конденсированный люцерны посевной (*Medicago sativa*), полученный из наземной части растения методом гидробарометрического экстрагирования, содержит поливитаминный комплекс (вит. А, Е, В₆, Л), 8 незаменимых аминокислот, макро- и микроэлементы (железо, калий, фосфор, магний, марганец, серу, калий, кремний, фтор, цинк, медь), углеводы, моносахариды, уроновые кислоты,
45 флавоноиды. Биологически активная добавка к пище, дополнительный источник железа, цинка и флавоноидов.

Эраконд оказывает выраженное модулирующее действие на все звенья иммунной системы за счет: стимуляции выработки предшественников и усиления активности

зрелых иммунных клеток; мобилизации лимфоцитов из депо, стабилизации миело- и эритропоэза; антиоксидантов, обладающих мембраностабилизирующим действием (восстанавливают оболочку клетки); радиопротекторов (гуминовых веществ), обладающих ионсорбным действием, связывающих радионуклиды и ионы тяжелых металлов; флавоноидов, обладающих гепатопротекторным действием; сапонинов, обладающих адаптогенной (антистрессовой) активностью, стимулирующих неспецифический иммунитет.

Эраконд обладает: детоксицирующим действием, нейтрализуя разнообразные токсины (техногенные, экологические, лекарственные, бытовые, в т.ч. этанол); противовоспалительным действием, за счет подавления избыточного высвобождения цитокинов и уменьшения гиперпродукции антител, снижения сенсibilизации полиморфноядерных лейкоцитов при ГЗТ и ГНТ, устраняет процессы аллергизации и аутоинтоксикации, возникающие при разрушении собственных тканей организма в процессе болезни; умеренным антимикробным и выраженным противогрибковым действием; ранозаживляющим эффектом при повреждениях, ожогах, хронических заболеваниях кожи (нейродермит, экзема, псориаз) и слизистых оболочек (стоматит, пародонтоз, фарингит, гастрит, язвенная болезнь, колит и другие); способностью стимулировать работу надпочечников, улучшает структуру костной ткани при остеопорозе, при заболеваниях суставов и позвоночника, ускоряет заживление переломов костей.

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

Аллоплант стимулятор остеогенеза обладает высокими остеоиндуктивными свойствами. Устойчив к воздействию среды полости рта. Применяется в пародонтологии для заполнения костных карманов, костных дефектов челюстей после цистэктомии и резекции верхушки корня, а также для завышения дна верхнечелюстного синуса (синуслифт).

Биоматериал Аллоплант представляет собой ацеллюлярный тканевой матрикс с определенными фиброархитектоникой, механическими свойствами и гистохимическим составом, подвергнутый лучевой стерилизации и лазерному моделированию. С помощью Аллопланта удается стимулировать регенерацию различных видов тканей и анатомических структур: кожных покровов и слизистых оболочек, периферических сосудов и нервов, скелетной мускулатуры, компонентов мягкого остова и костного скелета.

При этом использование заявляемого способа позволило добиться клинического улучшения уже на 6 день наблюдения.

Предлагаемым способом была пролечена группа пациентов в количестве 30 человек с диагнозом хронический пародонтит.

Оценка результатов.

На 5 день после нанесения смеси Аллопланта стимулятора остеогенеза и аутостромально-васкулярной фракции оценивают полученные результаты. Кровоточивость была сохранена. Отделяемое из зубодесневых карманов сохранялось, но имело серозный характер. Средняя глубина зубодесневых карманов на 6 сутки эксперимента составила $(2,30 \pm 0,13)$ мм; отмечают образование грануляционной ткани.

На 9 день. Кровоточивость и экссудат при пальпации десны отсутствует. Средняя глубина зубодесневых карманов составила $(2,00 \pm 0,10)$ мм.

На 13 день кровоточивость и экссудат при пальпации десны отсутствовали. Средняя

глубина зубодесневых карманов составила (1,60±0,06 мм).

На 17 день кровоточивость и экссудат при пальпации десны отсутствовали. Средняя глубина зубодесневых карманов составила (1,48±0,04 мм).

Через 3 месяца после проведения лечебных процедур на рентгенограммах определяют признаки новообразования кости, к 6 месяцам эти признаки становятся более выраженными: исчезли очаги пятнистого остеопороза, и стали приобретать мелкопетлистую структуру, контуры межальвеолярных перегородок стали четкими и ровными, с одновременным увеличением высоты резорбированных гребней межальвеолярных перегородок. Ближайшие и отдаленные результаты показали выраженную терапевтическую эффективность использования способа при лечении деструктивных изменений альвеолярной кости при пародонтите. Таким образом, лечение заболеваний пародонта с использованием предлагаемого способа значительно эффективнее, что выражается в сокращении срока лечения данного заболевания в 2 раза в сравнении с известными методами. Отсутствие прогрессирования и рецидивирования заболеваний пародонта позволяет уменьшить количество случаев заболевания.

Сущность изобретения поясняется следующим примером. Пациент А. поступил с диагнозом хронический пародонтит средней степени тяжести. Проведено лечение по предлагаемому способу. В пародонтальные карманы с помощью гладилки вводили собственную стромально-васкулярную фракцию жировой ткани, смешанную с Аллоплантом стимулятором остеогенеза в соотношении 1:1. Для фиксации массы накладывали защитную повязку Septo-Pack. Курс лечения составил 7 процедур с интервалом 3 дня. Также проводили аппликации на десну марлевыми повязками, смоченными раствором «Эраконд», разведенным с водой в соотношении 1:1, перед заменой повязки на 5, 9, 13, 17, 21 и 25 сутки.

На 5 день после удаления защитной повязки оценивали полученные результаты.

Кровоточивость была сохранена. Отделяемое из зубодесневых карманов сохранялось, но имело серозный характер. Средняя глубина зубодесневых карманов на 6 сутки эксперимента составила (2,30±0,13 мм); отмечают образование грануляционной ткани.

На 9 день. Кровоточивость и экссудат при пальпации десны отсутствует. Средняя глубина зубодесневых карманов составила (2,00±0,10 мм).

На 28 день кровоточивость и экссудат при пальпации десны отсутствовали. Средняя глубина зубодесневых карманов составила (1,60±0,06 мм).

На 35 день кровоточивость и экссудат при пальпации десны отсутствовали. Средняя глубина зубодесневых карманов составила (1,48±0,04 мм).

(57) Формула изобретения

Способ лечения пародонтита, включающий введение в пародонтальные карманы лечебной смеси, содержащей Аллоплант стимулятор остеогенеза, фиксацию защитной повязкой Septo-Pack, отличающийся тем, что вводят смесь, содержащую собственную стромально-васкулярную фракцию жировой ткани человека с Аллоплантом стимулятором остеогенеза в массовом соотношении 1:1, курс лечения составляет 7 процедур с интервалом 3 дня, и дополнительно проводят аппликации на десну марлевыми повязками, смоченными раствором «Эраконд», разведенным с водой в соотношении 1:1, перед заменой повязки на 5, 9, 13, 17, 21 и 25 сутки.