

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202000175** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2021.11.30

(22) Дата подачи заявки
2020.05.08

(51) Int. Cl. *A61N 5/00* (2006.01)
A61N 5/08 (2006.01)
A61K 31/525 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)

(54) **СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА,
АССОЦИИРОВАННОЙ С КАНДИДОЗНЫМ СТОМАТИТОМ**

(96) **2020/EA/0025 (BY) 2020.05.08**

(71) Заявитель:
**УЧРЕЖДЕНИЕ
ОБРАЗОВАНИЯ "ВИТЕБСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ
НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" (BY)**

(72) Изобретатель:

**Карпук Наталья Анатольевна,
Рубникович Сергей Петрович,
Карпук Иван Юрьевич, Плавский
Виталий Юльянович, Жильцов Иван
Викторович, Пожарицкая Анастасия
Алексеевна (BY)**

(57) Изобретение относится к медицине и может быть использовано в стоматологии при лечении лейкоплакии слизистой оболочки рта, ассоциированной с кандидозным стоматитом (ЛСОРКС). Задача изобретения заключается в создании высокоэффективного способа лечения слизистой оболочки рта, ассоциированного с кандидозным стоматитом, позволяющего получить более стойкий и выраженный лечебный эффект. Реализация данного способа достигается за счет того, что перорально принимают витамин В₂ (рибофлавин) в дозировке 1,6-1,8 мг на протяжении 2 недель, параллельно с этим через 7 дней после начала приема витамина В₂ трехкратно вводят подкожно в область плеча 0,5 мг (1 мл) иммуномодулятор "Ронколейкин" с интервалом в 1 день, затем проводят одномоментную сочетанную терапию лазерами фиолетового и красного спектра света с рабочими длинами волн 650±5 и 405±5 нм в течение 3 мин на протяжении 10 дней в сочетании с применением в качестве фотосенсибилизатора местно 1% тербинафина за 2-3 мин непосредственно перед лазеротерапией. Положительный эффект предполагаемого изобретения состоит в том, что предложенный способ позволяет получить стойкий выраженный лечебный эффект.

A1

202000175

202000175

A1

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА, АССОЦИИРОВАННОЙ С КАНДИДОЗНЫМ СТОМАТИТОМ

Изобретение относится к медицине и может быть использовано в стоматологии при лечении лейкоплакии слизистой оболочки рта, ассоциированной с кандидозным стоматитом (ЛСОРКС).

Лечение ЛСОРКС включает применение традиционной терапии, местное применение лекарственных средств, нормализующих обмен веществ в эпителии (масляные растворы витаминов А, Е – 5%, противовоспалительные (метилурацил 5-10% мазь), 0,05% раствор хлоргексидина, противогрибковые лекарственные средства преимущественно местно в виде аппликаций: полиеновые антибиотики (мазь нистатина мазь леворина , 2% крем натамицина, имидазолы (2% мазь кетоконазола, 2% крем миконазола), аллиламины (1% крем тербинафина)[1].

Прототипом предполагаемого изобретения является способ лечения лейкоплакии слизистой оболочки рта , включающий применение фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «Фотолон», при котором Фотолон вводят внутривенно капельно из расчета 1,7-2,5 мг/кг массы тела в затемненном помещении. Сеанс облучения проводят через 2,5-3 ч после введения препарата с использованием полупроводниковой лазерной установки с $\lambda=660\pm 5$ нм, продолжительность экспозиции одного поля облучения – от 2 до 13,5 мин в зависимости от его линейных размеров. Количество сеансов облучения составляет от 1 до 3 в зависимости от размера зоны поражения [2].

Недостатком данного способа является то, что он не учитывает состояние системы иммунитета (СИ) и является достаточно дорогостоящим.

Задача изобретения заключается в создании высокоэффективного способа лечения слизистой оболочки рта, ассоциированного с кандидозным стоматитом, позволяющего получить более стойкий и выраженный лечебный эффект.

Реализация данного способа достигается за счет того, что перорально принимают Витамин В₂ (рибофлавин) в дозировке 1,6-1,8 мг на протяжении 2 недель, параллельно с этим через 7 дней после начала приема витамина В₂ трехкратно вводят подкожно в область плеча 0,5 мг (1 мл) иммуномодулятор «Ронколейкин» с интервалом в 1 день, затем проводят моментную сочетанную терапию лазерами фиолетового и красного спектра света с рабочими длинами волн 650 ± 5 нм и 405 ± 5 нм в течение 3 минут на протяжении 10 дней в сочетании с применением в качестве фотосенсибилизатора местно аппликации 1% тербинафина за 2-3

минуты непосредственно перед лазеротерапией.

Тербинафин обладает фотосенсибилизирующим свойством в ультрафиолетовом диапазоне [3] и оказывает двойной эффект – противогрибковый и фотосенсибилирующий. Известно, что грибковые поражения – это индикатор дефекта фагоцитарного звена системы иммунитета, поэтому применяем иммуномодулятор «Ронколейкин».

Способ осуществляется следующим образом:

Пациенту назначают перорально Витамин В₂ (рибофлавин) в дозировке 1,6-1,8 мг на протяжении 2 недель. Параллельно с этим через 7 дней после начала приема витамина В₂ трехкратно вводят подкожно в область плеча 0,5 мг (1 мл) иммуномодулятора «Ронколейкин» с интервалом 1 день.

Далее проводят курс лазеротерапии. Для этого за 2-3 минуты перед лазеротерапией местно применяют в качестве фотосенсибилизатора аппликации 1% тербинафином. Затем ежедневно в течение 10 дней осуществляют одномоментное сочетанное воздействие на очаг поражения лазерным излучением фиолетового и красного спектра видимого света с рабочими длинами волн 400 ± 5 нм и 650 ± 5 нм в течение 3 минут.

Для минимизации влияния искусственного и естественного света лазерную терапию проводят в затененном помещении и изолируют зону засвечивания светофильтром.

Предложенный способ апробирован на 29 пациентах. У 26 (90 %) пациентов при контрольном осмотре через 1 месяц, после проведенного курса лечения, отмечена полная регрессия патологических очагов, у 3 (10%) пациентов – частичная регрессия. Полная эпителизация раневого дефекта происходила в сроки 20-25 дней. Контрольный осмотр пациентов через 1 год после проведенного курса лечения показал отсутствие рецидивов.

Положительный эффект состоит в том, что предложенный способ лечения лейкоплакии, ассоциированной с кандидозным стоматитом позволяет получить стойкий выраженный лечебный эффект.

Использованные источники:

1. Об утверждении клинических протоколов стоматологического профиля [Электронный ресурс] : Приказ МЗ РБ, 26 дек. 2011, № 1245.
2. Фотодинамическая терапия лейкоплакии слизистой оболочки полости рта с фотосенсибилизатором фотолон Ю.П. Истомина, Т.П. Артемьева, Д.А. Церковский BIOMEDICAL PHOTONICS T. 5, № 2/2016 С. 13-20
3. Hu, Y. Photodynamic Therapy Combined with Terbinafine Against Chromoblastomycosis and the Effect of PDT on Fonsecaea monophora In Vitro / Y. Hu, X. Huang, S. Lu et al. // Mycopathologia. – 2015. – Vol. 179 (0). – P. 103-109. doi: 10.1007/s11046-014-9828-3

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ лечения лейкоплакии слизистой оболочки рта, ассоциированной с кандидозным стоматитом, включающий фотодинамическую терапию, и отличающийся тем, что перорально принимают Витамин В₂ (рибофлавин) в дозировке 1,6-1,8 мг на протяжении 2 недель, параллельно с этим через 7 дней после начала приема витамина В₂ трехкратно вводят подкожно в область плеча 0,5 мг (1 мл) иммуномодулятор «Ронколейкин» с интервалом в 1 день, затем проводят одномоментную сочетанную терапию лазерами фиолетового и красного спектра света с рабочими длинами волн 405 ± 5 нм и 650 ± 5 нм в течение 3 минут на протяжении 10 дней в сочетании с применением в качестве фотосенсибилизатора местно аппликации 1% тербинафина за 2-3 минуты непосредственно перед лазеротерапией.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202000175

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61N 5/00 (2006.01)
A61N 5/08 (2006.01)
A61K 31/525 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61N 5/00, A61K 31/00, A61K 38/20

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)
Earpatis, PatSearch, Embase, Espacenet, Elibrary, Cyberleninka

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
Y	ЕА 201401057 А1 (Республиканский научно-практический центр Онкологии и медицинской радиологии им. Н.н. александра) 2016.03.31, п. 1 формулы	1
Y	ГОНЧАРИК П.В., СУПРУНОВСКИЙ Р.Н., ПАНАСЮК Г.Д. Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Практическое пособие для врачей. Гомель, 2019. [найдено 2020-10-13]. Найдено в <Internet, https://www.rcrm.by/download/posob_doctor/2019-24.pdf >, весь документ, особенно с. 17..	1
Y	ШОЛИНА Н.В. и др. Фотодинамическая терапия солидных опухолей in vitro и in vivo с применением комбинации рибофлавина и наноразмерных апконвертирующих фосфоров. Журнал: Альманах клинической медицины. 2019; 47 (7): 647-653. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-057. [найдено 2020-10-13]. Найдено в <Internet, http://www.zdrav.by/stomatologiya/fotodinamicheskoy-terapiya-erozivno-yazvennyh-porazheni-j-slizistoj-obolochki-rt-a/ >, весь документ, особенно раздел «Результаты».	1
Y	ЦЕРКОВСКИЙ Д.А., АРТЕМЬЕВА Т. П. Фотодинамическая терапия идиопатической формы лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. ЗДРАВООХРАНЕНИЕ. HEALTHCARE 11/2019. РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александра, Минск, Беларусь. [найдено 2020-10-13]. Найдено в <Internet, https://www.researchgate.net/publication/337275227_Fotodinamicheskaya_terapiya_idiopaticheskoy_formy_lejkoplakii_slizistoj_obolocki_polosti_rta >, весь документ, особенно раздел «Заключение».	1
Y	МИРОНОВА К. Е. Иммунофотосенсибилизаторы на основе рибофлавина и апконвертирующих нанофосфоров для фотоиндуцированного разрушения раковых клеток. Диссертация на соискание учёной степени кандидата биологических наук. Москва – 2015. Найдено в <Internet, https://www.dissercat.com/content/immunofotosensibilizatory-na-osnove-riboflavina-i-apkonvertiruyushchikh-nanofosforov-dlya >, весь документ, особенно с. 99	1
Y	ДЕДОВА Л. Н. и др. Поражения слизистой оболочки ротовой полости белого цвета (лейкоплакия, плоский лишай) : учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2010. [найдено 2020-10-13]. Найдено в <Internet, https://www.bsmu.by/downloads/kafedri/k_3_terstom/2012-2/1.pdf >, весь документ, особенно с. 40.	1

последующие документы указаны в продолжении

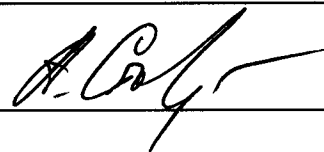
* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники
«D» - документ, приведенный в евразийской заявке
«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее
«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.
"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения
«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности
«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории
«&» - документ, являющийся патентом-аналогом
«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 13/10/2020

Уполномоченное лицо:
Заместитель начальника Управления экспертизы
Начальник отдела химии и медицины



А.В.Чебан