



(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.02.27

(21) Номер заявки
202000156

(22) Дата подачи заявки
2020.04.29

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

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

(43) 2021.11.30

(96) 2020/ЕА/0021 (ВУ) 2020.04.29

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:

**УЧРЕЖДЕНИЕ
ОБРАЗОВАНИЯ "ВИТЕБСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ
НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" (ВУ)**

(72) Изобретатель:

**Карпук Наталья Анатольевна,
Рубникович Сергей Петрович, Карпук
Иван Юрьевич, Плавский Виталий
Юльянович (ВУ)**

(56) ЕА-А1-201401057

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 [найден 2020-10-13]. Найден в
<Internet, https://www.rcrm.by/download/posob_doct_or/2019-24.pdf>, весь документ, особенно с. 17.

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 [найден
2020-10-13]. Найден в <Internet, <http://www.zdrav.by/stomatologiya/fotodinamicheskoy-terapiya-eroziv-no-yazvennyh-porazhenij-slizistoj-obolochki-rta/>>,
весь документ, особенно раздел "Результаты".

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. Александрова, Минск,
Беларусь [найден 2020-10-13]. Найден в
<Internet, https://www.researchgate.net/publication/337275227_Fotodinamicheskaya_terapiya_idiopaticheskoy_formy_lejkoplakii_slizistoj_obolochki_polosti_rta>,
весь документ, особенно раздел "Заключение".

МИРОНОВА К.Е.:
Иммунофотосенсибилизаторы на основе
рибофлавина и апконвертирующих нанопосфоров
для фотоиндуцированного разрушения раковых
клеток. Диссертация на соискание
учёной степени кандидата биологических
наук. Москва, 2015. Найден в
<Internet, <https://www.dissertat.com/content/immunofotosensibilizatory-na-osnove-riboflavina-i-apkonvertiruyushchikh-nanofosforov-dlya>>, весь документ,
особенно с. 99

(57) Изобретение относится к медицине и может быть использовано в стоматологии при лечении лейкоплакии слизистой оболочки рта (ЛСОР). Задачей предлагаемого изобретения является разработка простого, недорогого и доступного способа лечения лейкоплакии слизистой оболочки рта, позволяющего сократить осложнения и реализовать его в условиях стоматологической поликлиники. Реализация данного способа достигается за счет того, что перорально принимают витамин В2 (рибофлавин) в дозировке 1,6-1,8 мг на протяжении 2 недель, затем проводят последовательную терапию лазерами фиолетового и красного спектра света с рабочими длинами волн 660±5 нм и 405±5 нм по 3 мин каждый на протяжении 10 дней в сочетании с применением в качестве фотосенсибилизатора в течение 10 мин раствора витамина В2 в диметилсульфоксиде непосредственно перед лазеротерапией. Предлагаемый способ можно рекомендовать пациентам с ЛСОР, как простой, хорошо переносимый (минимальный риск развития осложнений и побочных реакций), эффективный, реализуемый в условиях стоматологической поликлиники и недорогой.

Изобретение относится к медицине и может быть использовано в стоматологии при лечении лейкоплакии слизистой оболочки рта (ЛСОР).

Известен способ лечения лейкоплакии слизистой оболочки рта, который включает применение традиционной терапии, при котором проводят пациенту мотивацию и обучение гигиене полости рта, профессиональную гигиену, устранение вредных привычек (курение, жевание слизистой и другие), травмирующего фактора (сошлифовка острых краев зуба, пломбы, рациональное протезирование). Местно назначают лекарственные средства, нормализующие обмен веществ в эпителии (масляные растворы витаминов А, Е - 5%, противовоспалительные (метилурацил (5-10% мазь); обезболивающие (гель, содержащий 7,5% бензокаина), антисептики (0,05% раствор хлоргексидина, 0,02% раствор нитрофурала) [1].

Известен способ лечения лейкоплакии слизистой оболочки полости рта путем иссечения патологического участка слизистой при помощи скальпеля в пределах здоровой ткани с последующим наложением на послеоперационную рану швов или подшиванием йодоформного тампона [2].

Известен способ лечения опухолевых заболеваний кожи лица, слизистой оболочки полости рта, в том числе лейкоплакии лучом лазера, например "Скальпель-1" с длиной волны 10,6 мкм, мощностью 5-20 Вт [3].

Известен способ лечения предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта, в том числе лейкоплакии, при помощи хирургического лазера, например "Скальпель-1" на основе CO_2 с длиной волны 10,6 мкм, мощностью не менее 25 Вт [4]. Недостатком данного способа лечения является возможность рецидивирования данного заболевания, так как невозможно четко определить границы области оперативного вмешательства (могут остаться участки, пораженные лейкоплакией) и нет возможности осуществить проведение гистологического исследования.

Известен способ лечения веррукозной лейкоплакии полости рта, заключающийся в удалении патологически измененной слизистой оболочки при помощи лазера и обработке раневой поверхности лазером без наложения швов [5].

Известен способ лечения лейкоплакии полости рта, включающий санацию полости рта, деструкцию лейкоплакии и последующую обработку патологического очага, путем абразии с помощью фрезы только поверхностных слоев, не затрагивая дерму и мышечные слои, затем к краям патологического очага подшивают аллогенный трансплантат слизистой оболочки полости рта, консервированный не менее 2 недель в 0,25% растворе метиленгликоля [6].

Недостатками этих способов является следующее: ограничение показаний к лазеротерапии, удаление опухолевых тканей приводит к образованию раневой поверхности тканей, которая в дальнейшем может инфицироваться, при удалении патологических тканей СОР возможно образование грубых рубцовых изменений, требующих последующей коррекции.

Прототипом предполагаемого изобретения является способ лечения лейкоплакии слизистой оболочки рта, включающий применение фотодинамической терапии ЛСОР с фотосенсибилизатором "Фотолон", при котором Фотолон вводят внутривенно капельно из расчета 1,7-2,5 мг/кг массы тела в затемненном помещении. Затем через 2,5-3 ч после введения препарата проводят сеанс облучения с использованием полупроводниковой лазерной установки с длиной волны 660 ± 5 нм, продолжительность 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 [7].

Недостатком данного способа является необходимость внутривенного введения фотосенсибилизатора "Фотолон", что ограничивает широкое применение способа на амбулаторном приеме врачами-стоматологами, а также высокая стоимость фотосенсибилизатора.

Задачей предлагаемого изобретения является разработка простого, недорогого и доступного способа лечения лейкоплакии слизистой оболочки рта, позволяющего сократить осложнения и реализовать его в условиях стоматологической поликлиники.

Реализация данного способа достигается за счет того, что перорально принимают витамин В2 (рибофлавин) в дозировке 1,6-1,8 мг на протяжении 2 недель, затем проводят последовательную терапию лазерами фиолетового и красного спектра света с рабочими длинами волн 660 ± 5 нм и 405 ± 5 нм по 3 мин каждым на протяжении 10 дней в сочетании с применением в качестве фотосенсибилизатора раствора витамина В2 в диметилсульфоксиде в течение 10 мин непосредственно перед лазеротерапией.

Способ осуществляется в несколько этапов следующим образом.

Пациента мотивируют к индивидуальной гигиене полости рта и к устранению вредных привычек, устраняют факторы риска развития лейкоплакии слизистой оболочки рта (острые края зубов и травмирующие части протезов), проводят профессиональную гигиену полости рта, назначают перорально витамин В2 (рибофлавин) в дозировке 1,6-1,8 мг на протяжении 2 недель.

Рибофлавин (витамин В2) был исследован как антимикробный фотосенсибилизатор [8], а также в качестве фотоактивного сшивающего агента для укрепления роговицы [9]. Рибофлавин имеет два максимума поглощения в областях - 360 и 440 нм [10]. Поэтому использование лазерного излучения фиолетового спектра в сочетании с рибофлавином может оказывать лечебный эффект.

Далее проводят лазеротерапию. Непосредственно перед лазеротерапией пациент полощет рот пить-

евой водой, после чего слизистую оболочку рта высушивают и аппликацируют на марлевой повязке фотосенсибилизатор - витамин В2 (1 мг в виде раствора в 100 мл диметилсульфоксида) в течение 10 мин. Затем на протяжении 10 дней местно один раз в день последовательно воздействуют на очаг поражения лазерным излучением фиолетового спектра с длиной волны 405 ± 5 нм и красного спектра света с длиной волны 650 ± 5 нм по 3 мин облучения каждого поля.

Для минимизации влияния искусственного и естественного света лазерную терапию проводят в затемненном помещении и изолируют зону засвечивания с использованием светофильтра.

Клинические примеры

Апробация способа проведена на 23 пациентах с диагнозом "лейкоплакия слизистой оболочки рта" (плоская форма).

Перед проведением терапии всем 42 пациентам проводили санацию полости рта, профессиональную гигиену, коррекцию личной гигиены, избирательное пришлифовывание зубов, периодонтологическое лечение, устранение вредных привычек (курение, жевание слизистой и другие), устраняли травмирующий фактор (сошлифовка острых краев зуба, пломбы, рациональное протезирование). Пациентам настоятельно рекомендовали ограничивать прием горячей, острой пищи.

Исследуемая группа включала 23 пациента с ЛСОП (плоская форма), которым проводили предлагаемое лечение.

У пациентов при контрольном осмотре через 1 месяц после проведенного курса лечения отмечена полная регрессия патологических очагов, у 20 (90%) пациентов, частичная регрессия у 3 пациентов (10%). Полная эпителизация раневого дефекта происходила в сроки 20-25 дней.

Таким образом предлагаемый способ можно рекомендовать пациентам с ЛСОП, как простой, хорошо переносимый (минимальный риск развития осложнений и побочных реакций), эффективный, реализуемый в условиях стоматологической поликлиники и недорогой.

Использованные источники:

1. Об утверждении клинических протоколов стоматологического профиля [Электронный ресурс]: Приказ МЗ РБ, 26 дек. 2011, № 1245. - Режим доступа: <https://bymed.top/doc/by-protocols>. - Дата доступа: 21.02.2020.
2. Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. - Н.Новгород; изд-во Нижегородской Гос. Медицинской Академии, 2000, с. 52-56.
3. Прохончуков А.А., Шаргородский А.Г., Богатов В.В. и др.: Инструкция по применению лазерной хирургической установки "Скальпель" для лечения стоматологических заболеваний. - М., 1986.
4. Джанаева У.Р. Клинико-морфологическое обоснование применения СО2-лазера при лечении предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта: Дис. канд. мед. наук./Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет. - 1999, с. 30-31, 73-74.
5. Патент RU 2409329 C1; Тарасенко С.В., Тарасенко И.В., Евграфова А.О., Дробышев А.Ю.
6. Способ лечения лейкоплакии Безрукова Александра Петровна; RU 2286729 C1.
7. Фотодинамическая терапия лейкоплакии слизистой оболочки полости рта с фотосенсибилизатором фотолон; Ю.П. Истомин, Т.П. Артемьева, Д.А. Церковский: BIOMEDICAL PHOTONICS, т. 5, № 2/2016, с. 13-20.
8. Makdoui K, Backman A, Mortensen J, Crafoord S. Evaluation of antibacterial efficacy of photo-activated riboflavin using ultraviolet light (UVA) Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010; 248:207-212. [PubMed] [Google Scholar].
9. Chan TC, Lau TW, Lee JW, Wong IY, Jhanji V, Wong RL. Corneal collagen cross-linking for infectious keratitis: an update of clinical studies. Acta Ophthalmol 2015 [PubMed] [Google Scholar].
10. Maisch T, Eichner A, Spath A, Gollmer A, Konig B, Regensburger J, Baumler W. Fast and effective photodynamic inactivation of multiresistant bacteria by cationic riboflavin derivatives. PLoS One. 2014;9:e111792. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ лечения лейкоплакии слизистой оболочки рта, включающий терапию лазером, отличающийся тем, что перорально принимают витамин В2 (рибофлавин) в дозировке 1,6-1,8 мг на протяжении 2 недель, затем проводят последовательную терапию лазерами фиолетового и красного спектра света с рабочими длинами волн 650 ± 5 нм и 405 ± 5 нм по 3 мин каждым на протяжении 10 дней в сочетании с применением в качестве фотосенсибилизатора местно в течение 10 мин раствора витамина В2 в диметилсульфоксиде непосредственно перед лазеротерапией.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2