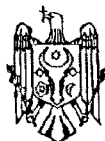




MD 996 Z 2016.08.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **996** (13) **Z**
(51) Int.Cl: *A61N 5/067* (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61K 6/027 (2006.01)
A61K 6/04 (2006.01)
A61K 35/745 (2015.01)
A61K 35/747 (2015.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE DE SCURTĂ DURATĂ

(21) Nr. depozit: s 2015 0045 (22) Data depozit: 2015.04.01	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2016.01.31, BOPI nr. 1/2016
(71) Solicitant: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventator: SPINEI Aurelia, MD (73) Titular: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	

(54) Metodă de profilaxie a cariei dentare la copii cu dizabilități intelectuale

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină, în special la stomatologie și poate fi aplicată pentru profilaxia cariei dentare la copii cu dizabilități intelectuale.

Conform invenției, metoda constă în aceea că se efectuează igienizarea cavității orale, se aplică extractul antocianic de 5,0%, în calitate de fotosensibilizator, pe o perioadă de 10...20 min, ulterior se iradiază suprafața dinților cu lumină LED cu lungimea de undă de 625...635 nm, puterea de 2,0...3,0 W și expoziția de 10...30 s, se irigă cavitatea bucală cu apă distilată, apoi pe suprafața dinților se aplică 1...3 picături de soluție pentru fluorizarea

2

profundă a smalțului și dentinei, care include ioni de fluor (F^-) și de cupru (Cu^{2+}), ulterior se iradiază smalțul dinților în același regim, se aplică 1...3 picături de suspensie ce conține hidroxid de calciu microdispersat, se iradiază repetat smalțul dinților în regimul menționat, apoi suprafețele dentare se badijonează cu o suspensie de probiotice ce conține *Lactobacillus rhamnosus* și *Bifidobacterium bifidum* și se administrează, *per os*, o capsulă care conține *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum* - $4,9 \times 10^9$ UFC, o dată pe zi, în decurs de 20 zile.

Revendicări: 1

MD 996 Z 2016.08.31

(54) Method for preventing dental caries in children with intellectual disabilities

(57) Abstract:

1
The invention relates to medicine, in particular to dentistry and can be used for preventing dental caries in children with intellectual disabilities.

According to the invention, the method consists in that it is carried out the oral hygiene, is used the 5.0% anthocyanin extract as a photosensitizer, for 10...20 min, then is irradiated the surface of the teeth with LED light with the wavelength of 625...635 nm, the power of 2.0...3.0 W and exposure of 10...30 sec, is washed the oral cavity with distilled water, then on the tooth surface are applied 1...3 droplets of solution for deep dentin and enamel fluoridation, which contains fluoride

2
(F⁻) and copper (Cu²⁺) ions, then is irradiated the enamel of the teeth in the same regimen, are applied 1...3 droplets of suspension which contains finely dispersed calcium hydroxide, is repeatedly irradiated the enamel of the teeth in the said regimen, and then the dental surfaces are treated with a suspension of probiotics, which comprises *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium bifidum* and is administered, *per os*, one capsule, which contains *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum* – 4.9 x 10⁹ CFU, once a day, for 20 days.

Claims: 1

(54) Метод профилактики зубного кариеса у детей с интеллектуальными ограниченными возможностями

(57) Реферат:

1
Изобретение относится к медицине, в частности к стоматологии и может быть использовано для профилактики зубного кариеса у детей с интеллектуальными ограниченными возможностями.

Согласно изобретению, метод состоит в том что осуществляют гигиену полости рта, применяют 5,0% антоциановый экстракт в качестве фотосенсибилизатора, на 10...20 мин, затем облучают поверхность зубов светом LED с длиной волны 625...635 нм, мощностью 2,0...3,0 Вт и экспозиции в 10...30 сек, промывают ротовую полость дистиллированной водой, после чего на поверхность зубов наносят 1...3 капель раствора для глубокого фторирования

2
эмали и дентина, который содержит ионы фтора (F⁻) и меди (Cu²⁺), затем облучают эмаль зубов в том же режиме, наносят 1...3 капли суспензии, которая содержит мелкодисперсный гидроокись кальция, повторно облучают поверхность зубов в упомянутом режиме, затем зубные поверхности обрабатывают суспензией пробиотиков, которая содержит *Lactobacillus rhamnosus* и *Bifidobacterium bifidum* и принимают, *per os*, одну капсулу, которая содержит *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum* – 4,9x10⁹ КФЕ, один раз в день, в течение 20-ти дней.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la stomatologie și poate fi aplicată pentru profilaxia cariei dentare la copii cu dizabilități intelectuale.

5 Este cunoscută metoda de profilaxie a cariei dentare care constă în igienizarea cavității orale și aplicarea în calitate de fotosensibilizator a extractului antocianic 5,0%, iradierea suprafețelor dinților se efectuează cu lumină LED cu lungimea de undă de 625...635 nm, puterea de 2,0...3,0 W și expoziția de 10...30 s, după irigarea cavității orale pe suprafața dinților se aplică 1...3 picături de soluție Nr.1 *Gluftored* care conține ioni de fluor, magneziu și cupru, apoi se iradiază smalțul dinților cu lumină LED timp 10 de 10...30 s, după care se aplică 1...3 picături de suspensie Nr.2 *Gluftored*, care conține suspensie microdispersă de hidroxid de calciu, și se iradiază smalțul dinților cu lumină LED în același regim. Se efectuează 3...4 ședințe preventive pe an [1].

15 Însă, această metodă, testată în condiții clinice, nu este eficientă în prevenirea cariei dentare la copiii cu dizabilități, deoarece după distrugerea totală a microorganismelor acidogene – *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus sobrinus* ș.a., în cavitatea orală se creează condiții favorabile pentru restabilirea componentei biofilmului cu capacitate cariogenă sporită în decurs de 7...10 zile, acesta din urmă constituind unul din factorii principali în apariția cariei dentare.

20 Este de asemenea cunoscută metoda de prevenire a cariei dentare la copii de vârstă fragedă care constă în administrarea probioticelor *Lactobacillus rhamnosus* și *Bifidobacterium bifidum* [2].

Însă, această metodă este eficientă doar la copiii de 1...3 ani, până sau în perioada de instituire a unei comunități microbiene constante în cavitatea orală. Aplicarea 25 metodei menționate la copii mai mari de 2...3 ani și la persoane adulte fără distrugerea totală preliminară a biofilmului dentar nu este eficientă în prevenirea cariei dentare.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție este elaborarea unei metode noi, eficiente de prevenire a cariei dentare la copii cu dizabilități și risc carios extrem cauzat de activitatea sporită a tulpinilor bacteriene acidogene din biofilmul oral, majorarea 30 efectului bactericid asupra tulpinilor bacteriene cu instalarea unui echilibru fiziologic constant între microorganismele prezente în biofilmul cavității orale și majorarea rezistenței smalțului dentar la atacul carios.

Esența invenției constă în aceea că se efectuează igienizarea cavității orale, se aplică extractul antocianic de 5,0%, în calitate de fotosensibilizator, pe o perioadă de 10...20 35 min, ulterior se iradiază suprafața dinților cu lumină LED cu lungimea de undă de 625...635 nm, puterea de 2,0...3,0 W și expoziția de 10...30 s, se irigă cavitatea bucală cu apă distilată, apoi pe suprafața dinților se aplică 1...3 picături de soluție pentru fluorizarea profundă a smalțului și dentinei, care include ioni de fluor (F^-) și de cupru (Cu^{2+}), ulterior se iradiază smalțul dinților în același regim, se aplică 1...3 picături de 40 suspensie ce conține hidroxid de calciu microdispersat, se iradiază repetat smalțul dinților în regimul menționat, apoi suprafețele dentare se badijonează cu o suspensie de probiotice ce conține *Lactobacillus rhamnosus* și *Bifidobacterium bifidum* și se administrează, *per os*, o capsulă care conține *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum* - $4,9 \times 10^9$ UFC, o dată pe zi, în decurs de 20 zile.

45 Metoda dată este elaborată pentru prevenirea cariei dentare la persoanele cu risc carios majorat cauzat de activitatea sporită a tulpinilor bacteriene cariogene din biofilmul oral, stări de disbioză și în cazul incapacității pacientului să efectueze igienizarea cavității orale (persoanele cu dizabilități intelectuale, neuro-motorii ș.a.). Metoda propusă de terapie fotodinamică cu aplicarea în calitate de substanță 50 fotosensibilizantă a extractului antocianic 5,0% asigură distrugerea totală a microorganismelor cariogene – *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus sobrinus* ș.a. Extractul antocianic nu provoacă iritarea mucoasei cavității orale, reacții alergice de tip lent sau imediat. Eficiența metodei nu este influențată de sensibilitatea microorganismelor patogene la preparatele 55 antibacteriene, sunt distruse tulpinile microbiene antibiorezistente și a celor persistente în biofilmele bacteriene. Eliminarea bacteriilor are loc foarte rapid, în câteva minute sau chiar secunde. Terapia fotodinamică are un spectru larg de acțiune asupra tuturor agenților patogeni microbieni, efectul antibacterian nu se reduce în timp în cazul

aplicării ședințelor repetate. Substanța de fotosensibilizare (extractul antocianic 5,0 %) nu exercită acțiune citotoxică fără fotoactivare, nu exercită acțiune mutagenă, fapt care exclude probabilitatea selectării tulpinilor microbiene rezistente. Acțiunea bactericidă are un caracter local, nu exercită efect nociv asupra florei saprofite a întregului organism.

Aplicarea succesivă a iradierii cu LED (lungimea de undă 625...635 nm) și a preparatelor pentru fluorizarea profundă a smalțului *Gluftored* potențează efectul cariopreventiv al acestor manopere, aplicate separat, grație acestui fapt se creează condiții optime pentru penetrarea profundă a ionilor de fluor și incorporarea lor în rețeaua cristalină a smalțului dentar, fapt care asigură majorarea rezistenței țesuturilor dentare dure la acțiunea factorilor acidogeni și asigură un efect cariopreventiv. Efectul cariopreventiv este asigurat de cristalele de CaF_2 și MgF_2 depuse la suprafața smalțului, care timp îndelungat (mai mult de 1 an) eliberează ionii de fluor (F^-) în concentrație înaltă și care asigură remineralizarea zonelor de smalț demineralizat, penetrând chiar și zonele greu accesibile, susceptibile la carie. Astfel se formează apatita, îmbogățită cu fluor, care duce la restabilirea deplină a zonei carioase. Fluorizarea profundă contribuie la remineralizarea pe o durată îndelungată de timp și protecția fibrelor de cheratină de proteoliză, care se manifestă prin reducerea considerabilă a solubilității și permeabilității smalțului, majorarea microdurtății smalțului, în plus provoacă reducerea numărului de microorganisme acidogene micșorând viteza de acumulare a plăcii bacteriene, astfel asigurând un efect carioprotector considerabil.

Aplicarea succesivă a extractului antocianic 5,0%, a iradierii cu LED și a preparatelor pentru fluorizarea profundă a smalțului potențează efectul cariopreventiv al acestor manopere aplicate separat, asigurând astfel eficacitatea înaltă a metodei propuse și obținerea efectului carioprotector într-o perioadă scurtă de timp, dar cu efect îndelungat, permite reducerea numărului de ședințe preventive, economisirea timpului practicianului și a cheltuielilor financiare.

Culturile de bacterii probiotice aplicate în cavitatea orală au capacitatea de a adera la suprafața dinților și a se integra în comunitatea microbiană, acestea concurează, sunt antagoniști, prevenind creșterea și înmulțirea microorganismelor cariogene. Culturile de *Lactobacillus rhamnosus* se mențin în cavitatea orală în decurs de 3 săptămâni după aplicarea lor. Efectul *Lactobacillus rhamnosus* asupra biofilmului oral se datorează proprietăților acestor tulpini de a produce substanțe bacteriocine cu efect de inhibare a creșterii tulpinilor de *Streptococcus mutans*, care exercită cel mai sporit efect cariogen din cauza producerii celei mai importante cantități de acizi organici, în special acid lactic, având cel mai înalt grad de ionizare și care provoacă demineralizarea rapidă a smalțului dentar. În plus, *Lactobacillus rhamnosus* și *Bifidobacterium bifidum* nu degradează enzimatic hidrocarbonații, fapt care reprezintă un mecanism eficient de prevenire a cariei dentare.

Administrarea *per os* a probioticelor la persoanele cu disbioză contribuie la normalizarea microflorei intestinale, modularea imunității locale și sistemice. În tractul digestiv, datorită producerii bacteriocinelor, multiple tulpini de lactobacterii manifestă activitate antagonistă semnificativă față de microorganismele patogene și condiționat-patogene, asigurând rezistența tractului gastrointestinal. Probioticele manifestă acțiune antimicrobiană față de așa microorganisme patogene ca: *E. coli*, *H. influenzae*, *C. jejuni*, *S. aureus*, *H. pylori* și din genul *Salmonella*, *Shigella*, *Streptococcus* pe contul suprimării creșterii lor și adeziunii la enterocite. Lactobacteriile participă în procesul de scindare enzimatică a proteinelor, lipidelor și glucidelor complexe, metabolismul acizilor biliari, de asemenea în sinteza vitaminelor K și grupei B. Lactobacteriile sunt capabile de a activa imunitatea celulară și sinteza imunoglobulinelor. Proprietățile imunostimulatoare ale lactobacteriilor sunt determinate de prezența în peretele lor celular a peptidoglicanilor și acizilor teichoici, care posedă acțiune imunomodulatoare. Avantajele acestor tulpini de lactobacterii constau în aceea că ele posedă rezistență înaltă față de acțiunea sucului gastric și acizilor biliari, astfel după 30 min de aflare în mediul acid al stomacului supraviețuiesc circa 80% din ambele microorganisme. Bacteriile probiotice au capacitatea de aderare la receptorii peretelui intestinal și se mențin vii timp de 15...17 zile.

Doar combinarea terapiei fotodinamice, care asigură distrugerea totală și eficientă a biofilmului oral, cu aplicarea locală și administrarea *per os* a culturilor de probiotice asigură substituția prin concurență a tulpinilor acidogene și cu grad sporit de capacitate cariogenă cu tulpini saprofite, care nu provoacă degradarea enzimatică a hidrocarbonaților, contribuie la constituirea unei comunități microbiene fiziologice în cavitatea orală pe o perioadă îndelungată de timp, reduce sau previne stările de disbioză, exercită acțiune imunomodulatoare, asigurând astfel reducerea considerabilă a riscului carios și majorând semnificativ efectul carioprotector.

Prin urmare, eficacitatea înaltă a metodei propuse și obținerea efectului carioprotector într-o perioadă scurtă de timp, dar cu efect îndelungat, permite reducerea numărului de ședințe preventive, economisirea timpului practicianului și a cheltuielilor financiare.

Metoda revendicată este simplă și rapidă în aplicare, nu provoacă efecte adverse și disconfort pacienților.

Rezultatul tehnic - majorarea eficacității prevenirii cariei dentare la copiii cu dizabilități intelectuale, majorarea efectului bactericid asupra tulpinilor acidogene fără a deteriora celulele epiteliale ale țesuturilor cavității orale, substituția prin concurență a tulpinilor acidogene și cu grad sporit de capacitate cariogenă cu tulpini saprofite și constituirea unei comunități microbiene fiziologice permanente, reducerea sau prevenirea stărilor de disbioză, exercitarea acțiunii imunomodulatoare și reducerea considerabilă a riscului carios, majorarea capacității de formare a cristalelor și mineralizarea smalțului, reducerea numărului ședințelor preventive, economisirea timpului practicianului și a cheltuielilor financiare.

Metoda de prevenire a cariei dentare se realizează în modul următor: se efectuează igienizarea cavității orale, se aplică extractul antocianic de 5,0%, în calitate de fotosensibilizator, pe o perioadă de 10...20 min, ulterior se iradiază suprafața dinților cu lumină LED cu lungimea de undă de 625...635 nm, puterea de 2,0...3,0 W și expoziția de 10...30 s, se irigă cavitatea bucală cu apă distilată, apoi pe suprafața dinților se aplică 1...3 picături de soluție pentru fluorizarea profundă a smalțului și dentinei, care include ioni de fluor (F^-) și de cupru (Cu^{2+}), ulterior se iradiază smalțul dinților în același regim, se aplică 1...3 picături de suspensie ce conține hidroxid de calciu microdispersat, se iradiază repetat smalțul dinților în regimul menționat, apoi suprafețele dentare se badijonează cu o suspensie de probiotice ce conține *Lactobacillus rhamnosus* și *Bifidobacterium bifidum* și se administrează, *per os*, o capsulă care conține *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum* - $4,9 \times 10^9$ UFC, o dată pe zi, în decurs de 20 zile.

Exemplul 1

Pacientul A.I., 12 ani, instituționalizat într-o instituție rezidențială pentru copii cu deficiențe mintale grave cu diagnosticul retardare mintală profundă, PCI, forma spastică. Copilul manifestă un comportament total necooperant (*tipul Frankl 1*), incontrollabil, capacitatea de comunicare fiind absentă. Diagnosticul: carie dentară de profunzime medie în dinții 1.6, 2.6 și 3.6. Rezistența smalțului la acțiunea acizilor foarte joasă (TRSA = 90%). A fost apreciat riscul carios extrem: testul CCPB - pozitiv; *Streptococcus mutans* - pozitiv; scorul PFRI = 5. Analiza bacteriologică a relevat valori ridicate ale numărului total de microorganisme în biofilmul oral - 10^7 UFC/ml. Identificarea bacteriilor din grupul *Streptococcus viridans*: *Streptococcus mutans* - 10^7 UFC/ml, *Streptococcus gordonii* - 10^7 UFC/ml, *Streptococcus sobrinus* și *Streptococcus sanguis* - 10^6 UFC/ml. Au fost efectuate 2 ședințe preventive după metoda descrisă. Copilul a suportat bine ședințele preventive, fără a manifesta semne de disconfort în decursul lor. După 12 luni de la efectuarea ședințelor preventive, semnele de demineralizare a smalțului și hipersensibilitate a dinților nu s-au depistat, caria dentară de profunzime medie în dinții 1.6, 2.6 și 3.6 nu s-a extins în profunzime și suprafață. Cavități cariate noi nu s-au format, țesuturile dentare dure fără schimbări patologice. S-a constatat risc carios redus: testul CCPB - negativ; *Streptococcus mutans* - negativ; scorul PFRI = 2. Rezistența smalțului la acțiunea acizilor înaltă (TRSA = 30%). Cercetările optoelectronice cu analiza chimică a smalțului dinților intacti 1.4 și 2.4 extrași din indicații ortodontice au evidențiat prezența la suprafața smalțului sănătos a unui strat protector de globule de CaF_2 și MgF_2 . Analiza microbiologică a relevat

micșorarea numărului total de microorganisme în biofilmul oral – 10^5 UFC/ml. Identificarea bacteriilor: *Streptococcus sanguis* - 10^4 UFC/ml și *Streptococcus salivarius* - 10^5 UFC/ml, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus gordonii* și *Streptococcus sobrinus* nu au fost depistate.

5 Exemplul 2

Pacienta E., 10 ani. Diagnosticul: demineralizarea smalțului în zona precoletară a dinților 1.3, 1.2, 1.1, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, hipersensibilitatea dinților indicați de la excitanți termici și chimici, smalț mat, la sondare se apreciază rugozități. Rezistența smalțului la acțiunea acizilor foarte joasă (TRSA= 90%). A fost apreciat risc carios extrem: testul CCPB - pozitiv; *Streptococcus mutans* - pozitiv; scorul PFRI = 5. Analiza bacteriologică a biofilmului dentar a relevat valori ridicate ale numărului total de microorganisme – 10^7 UFC/ml. Identificarea bacteriilor din grupul *Streptococcus viridans*: *Streptococcus mutans* – 10^7 UFC/ml și *Streptococcus sanguis* – 10^6 UFC/ml. Au fost efectuate 4 ședințe preventive după următoarea metodă: s-a igienizat cavitatea orală, pe suprafețele dinților s-a aplicat în calitate de substanță fotosensibilizantă extractul antocianic 5,0 % pe 10...20 min, apoi zona s-a iradiat cu lumină LED cu lungimea de undă de 625...635 nm, puterea de 2,0...3,0 W și expoziția de 10...30 s, după irigarea cavității orale cu apă distilată pe suprafața dinților s-au aplicat 1...3 picături de soluție Nr.1 *Gluftored* care conține ioni de fluor, magneziu și cupru, ulterior s-a iradiat smalțul dinților cu lumină LED 10...30 s, după care s-au aplicat 1...3 picături de suspensie Nr.2 *Gluftored*, care conține suspensia microdispersă de hidroxid de calciu, și s-a iradiat smalțul dinților cu lumină LED în același regim.

Copilul a suportat bine ședințele preventive, fără a manifesta semne de disconfort în decursul lor. După aproximativ un an de la efectuarea ședințelor preventive, maculele cretoase de pe suprafața smalțului și hipersensibilitatea dinților s-au micșorat, însă au mai rămas zone de demineralizare a smalțului. Cavități cariate noi nu s-au format, țesuturile dentare dure fără schimbări patologice. S-a constatat risc carios moderat: testul CCPB - pozitiv; *Streptococcus mutans* - pozitiv; scorul PFRI = 4. Rezistența smalțului la acțiunea acizilor înaltă (TRSA= 40%). Analiza bacteriologică după efectuarea ședinței preventive a relevat distrugerea totală a microorganismelor din biofilmul dentar. La 10 zile după efectuarea ședinței preventive, s-a observat că numărul total de microorganisme în biofilmul oral s-a restabilit în totalitate constituind 10^7 UFC/ml. Identificarea bacteriilor a depistat prezența *Streptococcus sanguis* - 10^6 UFC/ml, *Streptococcus salivarius* - 10^7 UFC/ml, *Streptococcus mutans* - 10^7 UFC/ml. Prin urmare, după 4 ședințe preventive, s-a majorat rezistența smalțului dentar la acțiunea agenților acizi, iar gradul de contaminare microbiană a biofilmului oral nu s-a modificat esențial, astfel efectul cariopreventiv înregistrat este de 1,29 ori mai redus, comparativ cu aplicarea metodei revendicate (Exemplul 1).

Exemplul 3

Pacientul N.M., 5 ani, instituționalizat în Centrul Municipal de plasament pentru copii, Chișinău cu retardare mintală moderată, PCI. Diagnosticul: carie superficială în dinții 5.1 și 6.1. Rezistența smalțului la acțiunea acizilor foarte joasă (TRSA= 70%). A fost apreciat risc carios extrem: testul CCPB - pozitiv; *Streptococcus mutans* - pozitiv; scorul PFRI = 5. Analiza bacteriologică a relevat valori ridicate ale numărului total de microorganisme în biofilmul dentar – 10^7 UFC/ml. Identificarea bacteriilor din grupul *Streptococcus viridans*: *Streptococcus mutans* – 10^6 UFC/ml și *Streptococcus sobrinus* – 10^6 UFC/ml. Au fost efectuate 2 ședințe preventive care au inclus igienizarea cavității orale și badijonarea suprafețelor dentare cu suspensia de *Lactobacillus rhamnosus* și *Bifidobacterium bifidum* și administrarea per os a unei capsule care conține *Lactobacillus rhamnosus* GG-LGG®, *Bifidobacterium* BB-12® - $4,9 \times 10^9$ CFU, o dată pe zi, în decurs de 20 zile.

După 12 luni de la efectuarea ședințelor preventive, semnele de demineralizare a smalțului și hipersensibilitate a dinților nu s-au diminuat, totuși caria dentară în dinții 5.1 și 6.1 s-a stopat în evoluție. Cavități cariate noi nu s-au format, țesuturile dentare dure fără schimbări patologice. S-a constatat risc carios moderat: testul CCPB - pozitiv; *Streptococcus mutans* - pozitiv; scorul PFRI = 3. Rezistența smalțului la acțiunea acizilor s-a majorat neînsemnat (TRSA= 60%). Analiza microbiologică a relevat micșorarea numărului total de microorganisme în biofilmul oral care a constituit

- 10⁶ UFC/ml. Identificarea bacteriilor: *Streptococcus sanguis* - 10⁵ UFC/ml și *Streptococcus salivarius* - 10⁶ UFC/ml. Prin urmare, după 2 ședințe preventive, s-a redus gradul de contaminare microbiană a biofilmului oral, însă rezistența smalțului dentar la acțiunea agenților acizi nu s-a modificat, astfel efectul cariopreventiv înregistrat este de 4,43 ori mai redus, comparativ cu aplicarea metodei revendicate (Exemplul 1).

Tabel

Eficiența măsurilor preventive în reducerea riscului carios

Loturile de cercetare/ nr de copii in lot	Metode preventive/preparatele medicamentoase aplicate	Gradul de risc carios*		Eficiența măsurilor preventive in raport cu lotul martor**
		inițial	după aplicarea măsurilor profilactice	
lotul 1 - 86 copii	Terapia fotodinamică	3,6±0,17	0,9±0,17	75,00%
lotul 2 - 83 copii	Metoda revendicată	3,6±0,11	0,7±0,12	80,56%
lotul 4 - 72 copii	Aplicarea locală și administrarea <i>per os</i> a probioticelor	3,4±0,21	3,1±0,14	5,56%
lotul martor - 262 copii	Igienizarea cavității orale	3,4±0,36	3,6±0,25	-

10

*Gradul de risc carios:

0,1...1,0 - risc carios redus: testul CCPB - negativ; *Streptococcus mutans* - negativ; scorul PFRI = 1- 2.

- 15 1,1...2,0 - risc carios moderat: testul CCPB - pozitiv; *Streptococcus mutans* - pozitiv; scorul PFRI = 3.

2,1...3,0 - risc carios crescut: testul CCPB - pozitiv; *Streptococcus mutans* - pozitiv; scorul PFRI = 4.

3,1...4,0 - risc carios extrem: testul CCPB - pozitiv; *Streptococcus mutans* - pozitiv; scorul PFRI = 5.

- 20 ** Eficiența măsurilor preventive a fost apreciată prin estimarea indicelui de reducere a riscului carios (Rrc) după următoarea formulă:

$$Rrc = rcM - rcC / rcM \times 100\%,$$

in care: *rcM* – riscul carios în lotul martor și *rcC* – riscul carios in lotul de cercetare.

- 25 Metoda propusă a fost aplicată pentru prevenirea cariei dentare la 83 de copii cu dizabilități psiho-somatice în cadrul Catedrei chirurgie oro-maxilo-facială pediatrică, pedodontie și ortodontie, USMF "Nicolae Testemițanu" și al instituțiilor pentru copii cu dizabilități: Centrul municipal de plasament pentru copii, Chișinău, Centrul de reabilitare pentru Copii, Centrul pilot de pedagogie curativă "Orfeu", școala auxiliară nr. 5 și nr. 6 din municipiul Chișinău. Rezultatele sunt pozitive: reducerea vitezei de acumulare și a capacității cariogene a plăcii microbiene, reducerea numărului total de microorganisme în biofilmul oral de la 10⁷ UFC/ml la 10⁴ UFC/ml, doar la 9 copii s-a identificat *Streptococcus mutans* - 10⁴ UFC/ml și la 2 copii - 10⁵ UFC/ml.

- 35 A crescut numărul de copii (de la 34 la 81) la care s-a identificat *Streptococcus salivarius* 10⁴ UFC/ml - 10⁵ UFC/ml, microorganismul cu cea mai redusă capacitate cariogenă din grupul *Streptococcus viridans*. Investigațiile efectuate în cadrul studiului au demonstrat că riscul carios în raport cu nivelul inițial s-a redus de 5,14 ori. Majorarea gradului de mineralizare a smalțului dentar este demonstrată prin mărirea considerabilă a rezistenței smalțului la acțiunea acizilor, reducerea frecvenței și intensității cariei dentare cu 31% comparativ cu lotul martor, depozitarea la suprafața smalțului a unui strat protector de globule de CaF₂ și MgF₂, depistat prin cercetările optoelectronice cu analiza chimică a smalțului a 28 dinți intacti extrași din indicații ortodontice. În perioada de observație, care a durat 2 ani, nu s-au înregistrat complicații și efecte secundare. Riscul carios s-a redus cu 80,56% în raport cu lotul martor (vezi tabelul).

45

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. MD 745 Y 2014.03.31
2. Кисельникова Л.П., Вагеманс Н.В. Современные возможности профилактики кариеса зубов у детей раннего возраста. Педиатрия, 2010, 89(5), p. 130-136

(57) Revendicări:

Metodă de profilaxie a cariei dentare la copii cu dizabilități intelectuale care constă în aceea că se efectuează igienizarea cavității orale, se aplică extractul antocianic de 5,0%, în calitate de fotosensibilizator, pe o perioadă de 10...20 min, ulterior se iradiază suprafața dinților cu lumină LED cu lungimea de undă de 625...635 nm, puterea de 2,0...3,0 W și expoziția de 10...30 s, se irigă cavitatea bucală cu apă distilată, apoi pe suprafața dinților se aplică 1...3 picături de soluție pentru fluorizarea profundă a smalțului și dentinei, care include ioni de fluor (F^-) și de cupru (Cu^{2+}), ulterior se iradiază smalțul dinților în același regim, se aplică 1...3 picături de suspensie ce conține hidroxid de calciu microdispersat, se iradiază repetat smalțul dinților în regimul menționat, apoi suprafețele dentare se badijonează cu o suspensie de probiotice ce conține *Lactobacillus rhamnosus* și *Bifidobacterium bifidum* și se administrează, *per os*, o capsulă care conține *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum* - $4,9 \times 10^9$ UFC, o dată pe zi, în decurs de 20 zile.

Șef adjunct Direcție Brevete:

IUSTIN Viorel

Șef Secție Examinare:

LEVIȚCHI Svetlana

Examinator:

LUPAȘCU Lucian

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: s 2015 0045

(22) Data depozit: 2015.04.01

(71) Solicitant: **IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

(54) **Titlul: Metodă de profilaxie a cariei dentare la copii cu dizabilități intelectuale**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl:** *A61N 5/067* (2006.01) *A61K 6/04* (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01) *A61K 35/745* (2015.01)
A61K 6/027 (2006.01) *A61K 35/747* (2015.01)

III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)

MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta): “caries profilaxie”, “caries bifidobacterium”, “caries lactobacillus”

Int.Cl: *A61N 5/067* (2006.01), *A61P 1/02* (2006.01), *A61K 35/745* (2015.01), *A61K 6/027* (2006.01), *A61K 35/747* (2015.01), *A61K 6/04* (2006.01)

EA, CIS (Еаратіs): “кариес профилактика”, “кариес бифидобактериум”, “кариес лактобацилус”

Int.Cl: *A61N 5/067* (2006.01), *A61P 1/02* (2006.01), *A61K 35/745* (2015.01), *A61K 6/027* (2006.01), *A61K 35/747* (2015.01), *A61K 6/04* (2006.01)

SU (nonpublic): “кариес профилактика”, “кариес бифидобактериум”, “кариес лактобацилус”

Int.Cl: *A61N 5/067* (2006.01), *A61P 1/02* (2006.01), *A61K 35/745* (2015.01), *A61K 6/027* (2006.01), *A61K 35/747* (2015.01), *A61K 6/04* (2006.01)

IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/38054

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/38865

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/37560

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/25771

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/25073

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18954351>

[http://www.researchgate.net/publication/11146414_Effects_of_anti-](http://www.researchgate.net/publication/11146414_Effects_of_anti-caries_antibodies_on_Lactobacillus_GG_in_its_fermentation_and_storage_periods)

[caries_antibodies_on_Lactobacillus_GG_in_its_fermentation_and_storage_periods](http://www.researchgate.net/publication/11146414_Effects_of_anti-caries_antibodies_on_Lactobacillus_GG_in_its_fermentation_and_storage_periods)

[http://www.pubfacts.com/detail/12244756/Effects-of-anti-caries-antibodies-on-Lactobacillus-GG-in-its-fermentation-and-storage-periods.](http://www.pubfacts.com/detail/12244756/Effects-of-anti-caries-antibodies-on-Lactobacillus-GG-in-its-fermentation-and-storage-periods)

<http://www.raysahelian.com/toothdecay.html>

http://www.natren.com/news/July_2014.html

<http://www.clujulmedical.umfcluj.ro/index.php/cjmed/article/view/387>

V. Documente considerate a fi relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
------------	--	-----------------------------

A	UA 386024 U 2009.01.12	1
A	UA 395034 U 2009.02.25	1
A	UA 43057 U 2009.07.27	1
A	UA 31628 U 2008.04.10	1
A	UA 29724 U 2008.01.25	1
A	RU 2120250 C1 1998.10.20	1
A	US 5388987 A 1995.02.14	1
A	RU 2376014 C1 2009.12.20	1
A	MD 3904 G2 2009.05.31	1
A	MD 3905 G2 2009.05.31	1
A	MD 3938 G2 2009.07.31	1
A	MD 582 Z 2013.01.31	1
A	MD 597 Z 2013.02.28	1
A	MD 424 Z 2011.10.31	1
A	MD 916 G2 1998.02.28	1
A	MD 569 Z 2012.12.31	1
A	MD 597 Y 2013.02.28	1
A	MD 734 Y 2014.02.28	1
A	MD 735 Y 2014.02.28	1
A	MD 746 Y 2014.03.31	1
A, D	MD 745 Y 2014.03.31	1
A, D, C	Кисельникова Л.П., Вагеманс Н.В. Современные возможности профилактики кариеса зубов у детей раннего возраста. Педиатрия, 2010, 89(5), p. 130-136	1

*** categoriile speciale ale documentelor citate:**

A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidența principiul sau teoria pe care se bazează invenția
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri

Data finalizării documentării

10.11.2015

Examinator

LUPAȘCU Lucian