



MD 1019 Y 2016.03.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1019** (13) **Y**
(51) Int.Cl: *A61K 36/55* (2006.01)
A61K 47/08 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: s 2015 0091 (22) Data depozit: 2015.07.08	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2016.03.31, BOPI nr. 3/2016
(71) Solicitant: PIRGARI Andrei, MD (72) Inventator: PIRGARI Andrei, MD (73) Titular: PIRGARI Andrei, MD	

(54) Metodă de tratament al afecțiunilor inflamator-distructive ale parodonțiului

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină, în special la stomatologie, și poate fi folosită pentru tratamentul diverselor afecțiuni inflamator-distructive ale parodonțiului.

Esența invenției constă în aceea că pe arcadele dentare se aplică niște gutiere dentare prefabricate cu un amestec medicamentos, timp de o oră pe zi sau cu o seringă se introduce în punga parodontală amestecul

2

medicamentos o dată pe zi, timp de 5...8 zile, iar amestecul menționat include ulei din semințe de in 30...60%, și ulei din semințe de cânepă 40...70%, și în prealabil se barbotează cu un amestec de ozon și oxigen, care conține 40000 µg/L de ozon, cu un debit de 1 L/min, timp de 12...24 ore.

Revendicări: 1

MD 1019 Y 2016.03.31

(54) Method for treating inflammatory-destructive diseases of periodontium

(57) Abstract:

1

The invention relates to medicine, in particular to dentistry and can be used for treating various inflammatory-destructive diseases of periodontium.

Summary of the invention consists in that on the dental arches are applied prefabricated dental braces with a drug mixture, for one hour per day or with a syringe is introduced into the periodontal pocket the drug mixture once a

2

day, for 5...8 days, and said mixture comprises flax seed oil 30...60% and hemp seed oil 40...70%, and is pre-bubbled with an ozone and oxygen mixture, comprising 40,000 µg/L of ozone, at a flow rate of 1 L/min, for 12...24 hours.

Claims: 1

(54) Метод лечения воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к медицине, в частности к стоматологии, и может быть использовано для лечения различных воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта.

Сущность изобретения состоит в том, что на зубные дуги накладывают заготовленные зубные шины с лекарственной смесью, в течение одного часа в день или с помощью шприца вводят в пародонтальный карман лекарственную

2

смесь, один раз в день, в течение 5...8 дней, а упомянутая смесь включает масло из семян льна 30...60% и масло из семян конопли 40...70%, и предварительно барботирована смесью из озона и кислорода, которая содержит 40000 мкг/л озона с расходом 1 л/мин, в течение 12...24 часов.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la stomatologie, și poate fi folosită pentru tratamentul diverselor afecțiuni inflamator-distructive ale parodonțiului.

- 5 Este cunoscută metoda de tratament al periodontitei cu ulei ozonat din olive sub formă de aplicații [1].

- 10 Este de asemenea cunoscută metoda de tratament al afecțiunilor inflamatorii ale parodonțiului, care constă în aceea că substanța medicamentoasă până la întrebuințare se barbotează cu amestec de ozon și oxigen timp de 1...2 ore, care conține 2000...3000 $\mu\text{g/L}$ de ozon, totodată în calitate de substanță medicamentoasă se utilizează ulei vegetal, și anume din olive, și se administrează sub formă de aplicații câte 10 mL pe fiecare jumătate de maxilar sau instilații a câte 0,9...1,0 mL în fiecare pungă gingivală afectată timp de 6...8 zile [2].

Dezavantajul metodei menționate constă în eficiența terapeutică redusă, deoarece uleiul de olive reține ozon în cantități medii și puterea de acțiune a ozonidelor, de asemenea, este medie.

- 15 Problema pe care o rezolvă prezenta invenție este elaborarea unei metode de tratament pentru sporirea eficacității terapeutice, reducerea termenelor de tratament și evitarea recidivelor.

- 20 Esența invenției constă în aceea că pe arcadele dentare se aplică niște gutiere dentare prefabricate cu un amestec medicamentos, timp de o oră pe zi sau cu o seringă se introduce în puna parodontală amestecul medicamentos o dată pe zi, timp de 5...8 zile, iar amestecul menționat include ulei din semințe de in 30...60% și ulei din semințe de cânepă 40...70%, și în prealabil se barbotează cu un amestec de ozon și oxigen, care conține 40000 $\mu\text{g/L}$ de ozon, cu un debit de 1 L/min, timp de 12...24 ore.

- 25 Rezultatul invenției constă în sporirea eficacității terapeutice, înlăturarea inflamației țesuturilor parodontale, stoparea resorbției țesutului osos și stimularea proprietăților de reparare și regenerare a țesuturilor.

- 30 Unul din factorii cei mai limitrofi în utilizarea ozonului este stabilitatea scăzută în condiții naturale. O metodă de prelungire a acțiunii ozonului este dizolvarea lui în ulei vegetal. Procesul de barbotare a ozonului în ulei vegetal duce la formarea uleiului ozonat. Majoritatea uleiurilor vegetale conțin trigliceride în proporție de 97...98%. Compoziția de acizi grași saturați și nesaturați diferă în funcție de originea și natura lor. Proprietățile benefice ale uleiurilor sunt atribuite, în mod special, cantității de acizi grași nesaturați.

- 35 Ozonul reacționează cu duble legături carbon-carbon ale acizilor grași nesaturați și este utilizat pentru a scinda alchena sau a introduce funcționalități suplimentare de-a lungul lanțului (Scrimgeour C. Chemistry of Fatty Acids. In: Bailey's Industrial Oil and Fat Products. 6 ed., vol 1, John Wiley & Sons, Inc., 2005).

- 40 În conformitate cu mecanismul de ozonoliză descris de Criegee în 1975 (Criegee R. Angew. Chem., Int. Ed., 1975, 14, p. 745), tratarea uleiului vegetal cu ozon furnizează compuși ciclici numiți ozonide (The Story of Ozone by Dr. Saul Pressman, DCh, LTOH, 1994) sau 1,2,4 trioxolani și peroxizi (peroxizi polimerici și alți peroxizi) (Tellez G. M., Lozano L. O., Gomes M. F. D. Ozone Sci. Eng., 2006, p. 28, 181), considerate cele mai importante produse responsabile pentru activitatea antimicrobiană și stimularea proprietăților de reparare și regenerare a țesuturilor (Bailey P. S. Ozonation in Organic Chemistry. Volume 1, Olefinic Compounds, New York, Academic Press, 1978), de asemenea sunt formați compuși intermediari (zwitterioni, malozonide), care pot fi hidrolizate, oxidate, reduse și descompuse termic în multe substanțe, în mare parte aldehide, cetone, acizi.

Ozonidele au o structură de tip inel, și rezultă din ruperea, în urma reacției cu ozonul, a legăturilor duble de carbon aflate în acidul linolenic, acidul linoleic și acidul oleic, componente naturale ale extractelor de plante.

- 50 Acțiunea germicidă a ozonului a fost demonstrată pe un grup extins de microorganisme, inclusiv bacterii gram-pozitive și gram-negative, precum și pe fungi (Guzel-Seydim Z. B., Greene A. K., Seydim A. C. Food Science and Technology, 2004, 37, p. 453).

- 55 Proprietățile bactericide, fungicide și virucide ale ozonului sunt atribuite capacității sale oxidative de a distruge multe dintre structurile enzimactice. Firește, fiecare microorganism are sensibilitate specifică la ozon. Bacteriile sunt mai sensibile comparativ cu celulele de drojdii și fungi. Ca urmare a diferențelor de structură a pereților celulari, bacteriile gram-pozitive sunt mult mai sensibile la ozon decât cele gram-negative (Skalska K., Ledakwicz S., Perkowski J., Sencio B. Ozone: Science & Engineering, 2009, 31, p. 232).

O altă capacitate a ozonului este de a activa reacțiile dependente de oxigen a metabolismului și a ciclului Krebs, cu formarea unei cantități mari de protoni necesare pentru restabilirea potențialului antioxidant de apărare împotriva radicalilor liberi și peroxidării lipidelor, astfel menținând un echilibru dinamic între oxidare și anti-oxidare (stresul oxidativ) responsabil pentru structura membranei și metabolism (Ozonated Liquids in Dental Practice. Lime Technologies Holdings Ltd, April 2006).

Probabil, atunci când ozonida stabilă vine în contact cu exsudatul din leziune, ea se descompune încet în diferiți peroxizi, fapt ce poate explica activitatea prelungită antimicrobiană și de stimulare a refacerii țesutului (Travagli V., Zanardi I., Valacchi G., Bocci V. Mediators of Inflammation, 2010, Article ID 610418).

S-a constatat că după un timp uleiul prin care barbotează ozonul se transformă într-un gel semitransparent de consistența vaselinei, care reține ozonul pentru o perioadă mai lungă de timp și avea proprietăți antiseptice extrem de eficiente, fiind cu succes folosit în combaterea infecțiilor și vindecarea rănilor.

Uleiul de olive este cel mai frecvent folosit la fabricarea ozonidelor și implicit a cremei ozonate, cu toate acestea, există și alte uleiuri vegetale care conțin uleiuri omega. Fiecare ulei are o concentrație diferită de acizi grași omega 3, 6, 9 și concentrația fiecărui acid gras este calculată aparte, suma lor formând un număr final care se numește "Indicele Potențial de Ozonide " (POI) (Ozonated Liquids in Dental Practice, Lime Technologies Holdings Ltd, April 2006).

Formula:

$$POI = 3s \text{ Omega (x3)} + 6s \text{ Omega (x2)} + 9s \text{ Omega (x1)}$$

Uleiurile cu un procent mai mare de acizi grași rețin mai mult ozon, astfel se pot obține creme cu diferite concentrații de ozonide, de exemplu uleiul de in, având POI = 221, reține cel mai mult ozon, iar uleiul de olive, având POI = 92, reține un nivel mediu de ozon, astfel cremele ozonate pot fi clasificate după puterea de acțiune a ozonidelor în "înalte", "medii" și "joase".

În alegerea uleiului un rol important îl joacă și capacitatea de absorbție a uleiului, și modul în care interacționează cu un anumit tip de piele sau mucoasă. De exemplu, uleiul ozonat de in se absoarbe greu, iar uleiul ozonat de olive foarte ușor.

Pentru producerea uleiului ozonat semisolid utilizat în afecțiunile inflamatorii de natură bacteriană, virală și micotică din cavitatea bucală, a fost aleasă o combinație dintre uleiul din semințe de in (în proporție de 30...60%) și uleiul din semințe de cânepă (în proporție de 40...70%). Substanțele active care se obțin sunt ozonide și peroxizi.

Echipamente și materiale:

- Generator medical de ozon Ozon UM - 80 (producția maximă de ozon – 2,4 g O₃/oră)
- Butelie de oxigen medical cu reductor presiune
- Ulei organic presat la rece
- Vas spălător de gaze tip Dreshle – 100 mL
- Vas pentru răcire - 1000 mL
- Tuburi de conexiune din materiale rezistente la ozon (silicon/teflon).

Procedura de preparare a uleiului ozonat semisolid:

1. În vasul spălător de gaze tip Dreshle se iau 20 mL de amestec de uleiuri.
2. Vasul pentru răcire se umple cu 500 mL apă rece și în el se introduce vasul spălător de gaze tip Dreshle, pentru a evita supraîncălzirea uleiului în timpul barbotării.

3. Se conectează butelia de oxigen medical la generatorul de ozon medical prin tuburi de teflon și se reglează presiunea la 2 bari.

4. Se conectează vasul spălător de gaze tip Dreshle la generatorul de ozon medical prin tuburi de teflon.

5. Se conectează generatorul de ozon și se barbotează uleiul cu 2,4 g O₃ /oră, timp de 12...24 ore fără pauză, timp necesar pentru transformarea completă a uleiului într-o spumă expandată, care după stabilizare devine o cremă gelatinoasă semitransparentă, mată, de culoare albă.

6. Se oprește barbotarea, se toarnă uleiul ozonat semisolid într-o seringă de silicon rezistentă la ozon și se plasează în frigider pentru păstrare.

7. Păstrarea la temperatura camerei (nu este recomandată) va reduce eficiența uleiului semisolid ozonat la 3...4 săptămâni, păstrarea în frigider (0...4°C) va menține eficiența uleiului ozonat semisolid pentru o perioadă lungă de timp (6 luni), păstrarea în congelator este ideală pentru stocarea uleiului ozonat semisolid pe termen lung (ani).

- După stabilirea diagnosticului în baza datelor clinice, paraclinice și funcționale se efectuează spălarea și planarea radiculară (SRP) a dinților, apoi pacientului i se aplică pe arcadele dentare gutierele prefabricate în care inițial a fost plasat uleiul ozonat semisolid, care include ulei din semințe de in 30...60% și ulei din semințe de cânepă 40...70%, ce conține 40000 µg/L de ozon. Gutierele se poartă timp de o oră, după care se scot și cavitatea bucală este clătită cu apă sau cu o seringă se introduce în punga parodontală amestecul medicamentos o dată pe zi, timp de 5...8 zile.

Exemplul 1

- Pacienta B., în vârstă de 56 ani, s-a adresat cu acuze la dureri difuze ale gingiilor, sângerare spontană și la periaj, halenă fetidă, tulburări de masticație prin instabilitate dentară, abcese parodontale frecvente. La examinare se evidențiază recesiune gingivală generalizată, mai pronunțată pe grupul lateral de dinți, punji parodontale mai adânci de 6 mm, cu exsudat purulent, sângerare la palpate, mobilitate dentară gr. II...III, tartru și placă bacteriană abundentă.

- Diagnosticul: Parodontită marginală cronică generalizată severă.

- Aplicarea uleiului ozonat semisolid s-a făcut zilnic timp de 5 zile. După prima ședință la pacientă s-a redus esențial inflamația. După cea de-a doua a dispărut sângerarea și exsudatul purulent. La sfârșitul tratamentului punjiile gingivale s-au redus cu 2...3 mm, gingia avea aspect și consistență normală, fără exsudat purulent sau sângerare. Mobilitate dentară redusă semnificativ.

Exemplul 2

- Pacientul C., în vârstă de 39 ani, s-a adresat cu următoarele acuze: dureri și sângerare a gingiilor la periaj și în timpul alimentației, halenă fetidă. La examinare s-a evidențiat hiperemia gingiei cu hipertrofia papilelor interdentale, sângerare la palpate, punji false, placă bacteriană și tartru abundent, mobilitate dentară gr. I.

Diagnosticul: Parodontită marginală cronică generalizată moderată.

- A fost introdus cu ajutorul unei seringi amestecul medicamentos, câte 0,2 mL în fiecare pungă parodontală o dată pe zi, timp de 5 zile. După prima ședință s-a redus semnificativ inflamația și durerea, după a treia ședință s-a observat schimbarea evidentă a culorii gingiei, dispariția sângerării la palpate și reducerea volumului papilelor. După efectuarea tratamentului au dispărut complet toate acuzele.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Shoukheba M., Ali Sh. A. The effects of subgingival application of ozonated olive oil gel in patient with localized aggressive periodontitis. A clinical and bacteriological study. Tanta Dental Journal, April 2014, vol. 11, p. 63-73
2. RU 2123319 C1 1998.12.20

(57) Revendicări:

Metodă de tratament al afecțiunilor inflamator-distructive ale parodontiului, care constă în aceea că pe arcadele dentare se aplică niște gutiere dentare prefabricate cu un amestec medicamentos, timp de o oră pe zi sau cu o seringă se introduce în punga parodontală amestecul medicamentos o dată pe zi, timp de 5...8 zile, iar amestecul menționat include ulei din semințe de in 30...60%, și ulei din semințe de cânepă 40...70%, și în prealabil se barbotează cu un amestec de ozon și oxigen, care conține 40000 µg/L de ozon, cu un debit de 1 L/min, timp de 12...24 ore.

Șef Direcție Brevete:

GUȘAN Ala

Examinator:

GROSU Petru

Redactor:

CANȚER Svetlana

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: s 2015 0091

(22) Data depozit: 2015.07.08

(71) Solicitant: **PIRGARI Andrei, MD**

(54) **Titlul: Metodă de tratament a afecțiunilor inflamator-distructive a paradonțiului**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl: A61K 36/55** (2006.01)

A61K 47/08 (2006.01)

A61K 36/185 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

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): **Int.Cl: A61K 36/55** (2006.01)

A61K 47/08 (2006.01)

A61K 36/185 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

paradonțiu, ulei ozonat

EA, CIS (Eapatis):

Int.Cl: A61K 36/55 (2006.01)

A61K 47/08 (2006.01)

A61K 36/185 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

пародонт, озонированное масло

SU (nonpublic):

Int.Cl: A61K 36/55 (2006.01)

A61K 47/08 (2006.01)

A61K 36/185 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

пародонт, озонированное масло

IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

1. Shoukheba M., Ali Sh.A. The effects of subgingival application of ozonated olive oil gel in patient with localized aggressive periodontitis. A clinical and bacteriological study. Tanta Dental Journal, April 2014, vol.11, № 1, p. 63-73

V. Documente considerate a fi relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	RU 2123319 C1 1998.12.20	1
A	MD 2327 G2 2003.12.31	1
A	MD 2551 G2 2004.09.30	1
A	RU 2279279 C1 2006. 07.10	1
A	RU 2393898 C1 1010.07.10	1

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

Examinator GROSU Petru