

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **201900222** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.09.30

(51) Int. Cl. *A61B 5/04* (2006.01)
A61K 39/35 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2019.03.11

**(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИИ ИЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ
ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НА КОМПОНЕНТЫ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО
МАТЕРИАЛА**

(96) 2019/ЕА/0022 (ВУ) 2019.03.11

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

(72) Изобретатель:

**Карпук Наталья Анатольевна,
Рубникович Сергей Павлович,
Денисова Юлия Леонидовна (ВУ),
Карпук Михаил Юрьевич (RU),
Карпук Иван Юрьевич, Шарапкова
Алина Михайловна (ВУ)**

(57) Изобретение относится к области медицины и может применяться в стоматологии и аллергологии. Задачей предлагаемого изобретения является разработка простого и доступного способа диагностики аллергии или неспецифической гиперчувствительности к компонентам стоматологического материала по изменению биопотенциала слизистой оболочки полости рта. Реализация предлагаемого способа достигается за счет того, что определяют биопотенциал слизистой оболочки полости рта до и после постановки провокационной пробы аллергенами компонентов стоматологического материала и при увеличении его на 32% и более диагностируют наличие аллергии или неспецифической гиперчувствительности. Положительный эффект предлагаемого изобретения заключается в том, что предложен простой, быстрый, достоверный и доступный способ диагностики аллергии и неспецифической гиперчувствительности к компонентам стоматологического материала по изменению биопотенциала слизистой оболочки полости рта. Преимуществом способа является отсутствие необходимости в клинко-диагностической лаборатории. Получение результата диагностики сразу после проведения провокационной пробы.

A1

201900222

201900222

A1

Объект – способ
МПК: A 61 B10/00
A 61 C 19/04
G 01N 33/487

Способ диагностики аллергии
или неспецифической гиперчувствительности
на компоненты стоматологического материала

Изобретение относится к области медицины и может применяться в стоматологии и аллергологии.

Известны способы диагностики аллергии и неспецифической гиперчувствительности *in vivo*, которые являются достаточно точными, хотя и несут риск возникновения серьезных осложнений [1-4]. Однако, эти способы требуют наличия клинико-диагностической лаборатории, дорогостоящего оборудования (иммуноферментный анализатор, пламенный фотометр), значительного времени и предполагают участие в исследовании врача-лаборанта.

Известен способ специфической диагностики лекарственной аллергии по оценке торможения естественной эмиграции лейкоцитов *in vivo*, при котором после ополаскивания полости рта лекарством, подсчитывают количество лейкоцитов в промывной жидкости и по его уменьшению судят о наличии аллергии [5].

Известен способ диагностики различных видов аллергии в реакции выброса миелопероксидазы лейкоцитами крови под влиянием аллергена [6].

Недостатком является забор крови из вены пациента, оценка реакции только лейкоцитов крови, а не системкой реакции слизистой оболочки полости рта.

Прототипом предполагаемого изобретения является способ диагностики аллергии или неспецифической гиперчувствительности, заключающийся в определении активности пероксидазы [7]. Сущность способа заключается в том,

что определяют прирост активности пероксидазы в слюне до и после провокационной пробы с аллергенами или неспецифическими ирритантами и при ее увеличении более чем на 30% диагностируют наличие аллергии или гиперчувствительности.

Недостатком прототипа является необходимость забора ротовой жидкости для оценки пероксидазной активности. К недостаткам прототипа можно отнести необходимость наличия клинико-диагностической лаборатории, иммуноферментного анализатора, дорогостоящих расходных материалов, а также большие временные затраты на транспортировку проб ротовой жидкости и проведение исследования.

Задачей предлагаемого изобретения является разработка простого, быстрого и доступного способа диагностики аллергии или неспецифической гиперчувствительности к компонентам стоматологического материала по изменению биопотенциала слизистой оболочки полости рта.

Реализация предлагаемого способа достигается за счет того, что определяют биопотенциал слизистой оболочки полости рта до и после постановки провокационной пробы аллергенами компонентов стоматологического материала и при увеличении его на 32% и более диагностируют наличие аллергии или неспецифической гиперчувствительности.

Способ осуществляется в несколько этапов следующим образом:

1. Готовят аллергены.

Стоматологические материалы, входящие в них металлы в виде солей никеля (II) хлористого (NiCl_2), хрома (III) хлористого (CrCl_3), кобальта (II) хлористого (CoCl_2), меди (II) хлористой (CuCl_2), оксид титана(IV) (TiO_2); компоненты полимерных материалов: (HEMA) 2-гидроксиэтилметакрилат, (UDMA) уретан диметакрилат, (Bis-GMA) бисфенол А-глицидил метакрилат, (TEGDMA) триэтилен гликоль диметакрилат, (EGDMA) этилен гликоль диметакрилат, (MMA) метилметакрилат перед постановкой теста разводят 1:1000 стерильным физиологическим 0,9% раствором натрия хлорида.

2. Проводят провокационную пробу

Пациент за сутки до тестирования не употребляет алкоголь, продукты с кофеином, никотин, за двое суток – противоаллергические лекарственные средства (антигистаминные, глюкокортикостероиды), исключает потенциально аллергенные продукты и напитки. За 1 час до исследования не принимает пищу, не менее 4 часов не курит. Пациент ополаскивает рот водой, а затем полощет рот 50 мл физиологическим раствором хлорида натрия 0,9% в течение 3 мин. Раствор выплевывает. Через 10 мин в ротовой полости измеряют мультиметром потенциал слизистой оболочки полости рта (СОПР) (мВ) (величина №1).

3. Проводят провокационную пробу с компонентами стоматологического материала (КСМ)

Для этого пациент полощет рот растворами аллергенов по 50 мл 3 мин и выплевывает. Через 30 мин в ротовой полости измеряют мультиметром потенциала слизистой оболочки полости рта (СОПР) (мВ) (величина №2).

4. Учет результатов

Оценку реакции проводят сразу после получения величины №2. Реакция считается положительной, если потенциал СОПР после провокационной пробы (величина №2) превышает потенциал до провокационной пробы (величина №1) не менее чем на 32%. При превышении величины №2 (после провокационной пробы) по сравнению с величиной №1 (до провокационной пробы) менее чем на 32 % результат считается отрицательным.

Клинические примеры

Апробация способа проведена на 22 пациентах с аллергией на металлические зубопротезные конструкции (проводили провокацию раствором солей металлов) и 21 пациенте с аллергией на полимерные зубопротезные конструкции (проводили провокацию раствором полимеров). Аллергия на компоненты стоматологического материала (КСМ) была доказана аппликационными пробами. Контрольные группы составили пациенты, сопоставимые по полу и возрасту с пациентами исследуемых групп, но без аллергии на зубопротезные материалы. Пациенты контрольной группы (n=44) были разделены на 2 подгруппы в зави-

симости от использовавшегося для провокации индуктора: с металлами (n=21) и с полимерами (n=23).

В опытной группе пациентов медиана процента прироста биопотенциала СОПР при провокации раствором солей металлов составила 32 (29;38)%, полимерами – 31 (21; 39)%. Статистических различий между пациентами опытной группы, при провокации полимерами и металлами, по количеству положительных реакций не было: $p_{\text{мет-полимер}} F > 0,05$. В контрольной группе пациентов медиана процента прироста биопотенциала при провокации раствором солей металлов составила 4 (0;11)%, полимерами – 7 (2;13)%. Следовательно, у пациентов с аллергией на КСМ повышение биопотенциала СОПР после провокационного теста с металлами и полимерами было достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы (таблица 1).

Таблица 1. Прирост биопотенциала СОПР после провокации КСМ у пациентов опытной и контрольной групп (Me (25%; 75%))

Опытная группа		Контрольная группа	
Металлы (n=21)	Полимеры (n=23)	Металлы (n=21)	Полимеры (n=23)
32 (29;38)%*	31 (21; 39)%*	4 (0;11)%	7 (2;13)%

Примечание: * $p < 0,05$ достоверные отличия между группами

Положительный эффект предлагаемого изобретения заключается в том, что предложен простой, быстрый, достоверный и доступный способ диагностики аллергии и неспецифической гиперчувствительности к компонентам стоматологического материала по изменению биопотенциала слизистой оболочки полости рта.

Преимуществом способа является отсутствие необходимости в клинко-диагностической лаборатории. Получение результата диагностики сразу после проведения провокационной пробы.

Использованные источники:

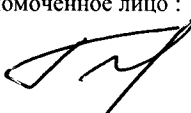
1. Карпук, И. Ю. In vivo диагностика аллергии у пациентов с непереносимостью хрома / И. Ю. Карпук // Вестн. ВГМУ. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 161–168.
2. Карпук, И. Ю. Применение вазелин-ланолиновой основы для диагностики аллергии на никель / И. Ю. Карпук // Вестн. ВГМУ. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 50–56.
3. Карпук, И. Ю. Выявление аллергии и гиперчувствительности к солям металлов путем определения уровня ионов калия в ротовой жидкости / И. Ю. Карпук, Д. К. Новиков // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2016. – № 3. – С. 21–30.
4. Карпук, И. Ю. Диагностика *in vivo* и *in vitro* гиперчувствительности и аллергии к стоматологическим материалам / И. Ю. Карпук, Д. К. Новиков // Аллергология и иммунология. – 2016. – Т. 17, № 4. – С. 234–239.
5. Новиков П.Д., Новикова Н.Д. Диагностика аллергии в реакции выброса миелопероксидазы под влиянием аллергена. Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2002. - №1. – С. 63-68.
6. Адо А.Д., Порошина Ю.А., Лусс Л.В. и др. Тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов *in vivo* для специфической диагностики лекарственной аллергии// Практическое пособие по клинической иммунологии и аллергологии/ под ред. Р.М.Хаитова.-М.:ТОРУС ПРЕСС, 2005.-С.164-169.
7. Способ диагностики аллергии или неспецифической гиперчувствительности: пат. ВУ 21835 / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков, И. Ю. Карпук, О. В. Смирнова, Н. С. Аляхнович. – Опубл. 30.06.2017.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ диагностики аллергии или неспецифической гиперчувствительности на компоненты стоматологического материала, включающий постановку в полости рта провокационной пробы аллергенами компонентов стоматологического материала и отличающийся тем, что определяют биопотенциал слизистой оболочки полости рта до и после постановки провокационной пробы и при увеличении его после постановки провокационной пробы на 32% и более диагностируют наличие аллергии или неспецифической гиперчувствительности.

ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ
ПОИСКЕ(статья 15(3) ЕАПК и правило 42
Патентной инструкции к ЕАПК)Номер евразийской заявки:
201900222

Дата подачи: 11 марта 2019 (11.03.2019)		Дата испрашиваемого приоритета:
Название изобретения: Способ диагностики аллергии или неспецифической гиперчувствительности на компоненты стоматологического материала		
Заявитель: УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ "ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"		
☐ Некоторые пункты формулы не подлежат поиску (см. раздел I дополнительного листа) ☐ Единство изобретения не соблюдено (см. раздел II дополнительного листа)		
А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:		
МПК:	A61B 5/04 (2006.01) A61K 39/35 (2006.01) A61P 1/02 (2006.01)	СПК: A61B 5/04 (2019-01) A61K 39/35 (2013-01) A61P 1/02 (2018-01)
Согласно Международной патентной классификации (МПК) или национальной классификации и МПК		
Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:		
Минимум просмотренной документации (система классификации и индексы МПК) A61B 5/04, A61P 1/02, A61K 39/35		
Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в область поиска:		
В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ		
Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	RU 2136261 C1 (ОЛЕШКО ВАСИЛИЙ ПАВЛОВИЧ и др.) 10.09.1999	1
A	RU 2557415 C1 (МИХАЙЛОВА ЕКАТЕРИНА СТАНИСЛАВОВНА и др.) 20.07.2015	1
A	EP 0558566 B1 (STEJSKAL VERA) 14.12.1994	1
A	ДАНИЛИНА Т.Ф. и др. Способ диагностики непереносимости ортопедических конструкций в полости рта. Современные наукоемкие технологии, 2013, № 1, сс. 46-48	1
☐ последующие документы указаны в продолжении графы В ☐ данные о патентах-аналогах указаны в приложении		
* Особые категории ссылочных документов: "А" документ, определяющий общий уровень техники "Е" более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее "О" документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д. "Р" документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета "D" документ, приведенный в евразийской заявке		
"Т" более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения "Х" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности "У" 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 действительного завершения патентного поиска:		30 августа 2019 (30.08.2019)
Наименование и адрес Международного поискового органа: Федеральный институт промышленной собственности РФ, 125993, Москва, Г-59, ГСП-3, Бережковская наб., д. 30-1. Факс: (499) 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА		Уполномоченное лицо :  М.А. Белугин Телефон № (499) 240-25-91