

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(21) **202100076** (13) **A1**

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

(43) Дата публикации заявки  
2022.07.29

(51) Int. Cl. *G01N 33/84* (2006.01)  
*C12Q 1/42* (2006.01)

(22) Дата подачи заявки  
2021.01.19

---

(54) **СПОСОБ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТА ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИИМПЛАНТИТА У ПАЦИЕНТА С  
УСТАНОВЛЕННЫМ ДЕНТАЛЬНЫМ ИМПЛАНТАТОМ**

---

(96) 2021/EA/0005 (BY) 2021.01.19

(71)(72) Заявитель и изобретатель:  
**ШЕВЕЛЯ ТАТЬЯНА ЛЕОНИДОВНА;  
ПОХОДЕНЬКО-ЧУДАКОВА ИРИНА  
ОЛЕГОВНА (BY)**

---

(57) Изобретение относится к медицине, разделу стоматологии, к способам оценки результата лечения периимплантита у пациента с установленным денральным имплантатом и позволяет оценить состояние воспалительно-деструктивных процессов костной ткани в зоне установленного имплантата путем оценки в динамике уровня активности кислой фосфатазы и уровня активности щелочной фосфатазы ротовой жидкости с последующей интерпретацией динамики процесса лечения.

**202100076**  
**A1**

**202100076**

**A1**

## **Способ оценки результата лечения периимплантита у пациента с установленным дентальным имплантатом**

Изобретение относится к стоматологии и челюстно-лицевой хирургии и касается способов прогнозирования течения воспалительного процесса костной ткани в области имплантата.

Известен способ исследования биохимических показателей ротовой жидкости (РЖ) на разных этапах лечения пациентов с применением дентальных имплантатов [1].

Способ заключается в том, что под наблюдением находилось 142 пациента, которых распределили на 2-е группы: контрольная – клинически здоровые лица; группа сравнения – пациенты с установленными имплантатами. Объектом исследования служила ротовая жидкость. Взятие РЖ осуществляли утром натощак в 10 – 11 часов. Программа исследования РЖ включала оценку содержания катионов натрия, калия, кальция, фосфора, железа, хлорид-анионов и анионов фосфорной кислоты. Исследование антиоксидантной системы РЖ проводили на основе ферментативной активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионредуктазы. Развитие воспалительной реакции отражало увеличение концентрации катионов натрия и железа, снижение концентрации хлорид анионов, фосфат-анионов, катионов кальция и магния. Процесс деструкции костной ткани характеризовался дисбалансом прооксидантно-антиоксидантной системы, с увеличением накопления продуктов супероксиддисмутазы, каталазы глутатионредуктазы. Проведено сравнение этих значений с нормой, и по изменению показателей метаболизма в РЖ от нормы судят о признаках периимплантита.

Указанный способ является прототипом по отношению к заявляемому [1]. Общими признаками для заявляемого способа и прототипа являются исследование показателей ротовой жидкости после операции, правила забора

ротовой жидкости, определение процессов деструкции костной ткани на основании выявленных биохимических показателей.

Однако способ прототип обладает следующими недостатками:

- не указаны послеоперационные сроки забора РЖ;
- не учтены специфические маркеры костного ремоделирования;
- указанные показатели изменяются при любых воспалительных процессах в полости рта (маргинальный периодонтит, гингивит);
- во второй группе пациентов с установленными дентальными имплантатами показатели РЖ общие, без учета дифференцированной оценки наличия или отсутствия воспалительных процессов.

Предложенный способ прогнозирования лечения периимплантита на основании биохимических показателей ротовой жидкости позволяет одновременно оценивать процессы деструкции и регенерации костной ткани в определенный период наблюдения, исследуемые показатели РЖ не зависят от наличия воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта, в ранние сроки (на 3 сутки) реагируют на изменения костной ткани [2].

Задачей заявляемого изобретения является создание способа оценки результатов комплексного лечения периимплантита на основании биохимических показателей ротовой жидкости за счет оценки в динамике индивидуальной клинической ситуации.

Поставленная задача достигается следующим образом.

Предложен способ оценки результатов лечения периимплантита у пациента с установленным дентальным имплантатом на основании биохимических показателей ротовой жидкости, когда пациентам с воспалительно-деструктивными процессами в области дентального имплантата проводят забор ротовой жидкости в утренние часы суток, натощак, до начала комплексного лечения, и далее в динамике: на 3, 7, 14, 30 сутки после лечения.

Известно, что поиск объективных показателей метаболизма костной ткани, отражающих ход регенерации кости при ее повреждении, и

возможность их использования для контроля над процессами заживления и своевременной диагностики начала осложнений остаются актуальной проблемой современной медицины. Маркеры метаболизма костной ткани реагируют гораздо быстрее по сравнению с денситометрическими и другими показателями лучевых методов исследования на влияние различных факторов [3]. Из маркеров метаболизма костной ткани сравнительно широко используются фосфатазы крови, реже мочи. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) трактуется как показатель формирования, а кислой фосфатазы (КФ) - как показатель резорбции костной ткани.

Маркеры формирования костной ткани включают фермент ЩФ. Остеобласты содержат много ЩФ, однако этот фермент обнаружен также в печени, тонком кишечнике. Поэтому активность фермента, определяемая в крови, является суммой изоферментов из указанных источников. Заслуживает внимания определение уровня активности ЩФ в ротовой жидкости как отражение процессов регенерации костной ткани челюстно-лицевой области, что особенно актуально для стоматологии [5].

КФ – гидролитический фермент, выявляемый в костной ткани, простате, тромбоцитах, эритроцитах и селезенке. В связи с наличием КФ в форменных элементах крови, даже в ротовой жидкости определение нескольких ее изоферментов не будет отражать процесс резорбции костей челюстно-лицевой области. Целесообразно определение тартрат-резистентной КФ (ТРКФ), которая используется для характеристики процессов резорбции исключительно в костной ткани. ТРКФ продуцируется остеокластами [7].

С учетом вышеизложенного, исследование ротовой жидкости, разработка диагностических и прогностических тестов на основании исследования ее показателей являются одним из перспективных направлений как в медицине вообще, так и в стоматологии, и челюстно-лицевой хирургии [2].

Пример выполнения способа.

Заявителем были проведены клинические исследования, которые включали 119 пациентов, которые были разделены на две группы: 1 группа

пациентов (61) с остеоинтегрированными имплантатами (контроля), 2 группа (58) с периимплантитом. На основании полученных данных заявителем был создан предлагаемый алгоритм способа оценки результата лечения периимплантита у пациента с установленным дентальным имплантатом. Пациентам с периимплантитом проводят стандартное комплексное лечение. Уровень активности КФ и ЩФ проводят до лечения и на 30 сутки после лечения.

Уровень активности КФ и ЩФ ротовой жидкости определяют спектрофотометрическим методом (BioSystems, Spain), базирующимся на методике В. Spencer. Полученные результаты выражают в Е/л [4].

Забор ротовой жидкости для анализа биохимических показателей осуществляют следующим образом. РЖ собирают в стерильные пробирки, которые маркируют. До обработки пробы сохраняют при температуре  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  в морозильнике для хранения крови.

Пробы РЖ центрифугируют в течение 15 минут при 3000 об/мин разделяют на надосадочную и осадочную фракции. Последнюю, после промывания изотоническим раствором хлорида натрия, гомогенизируют в дистиллированной воде. Фракционирование и гомогенизацию осадка производят при температуре  $0-4\text{ }^{\circ}\text{C}$  [2].

Для изучения динамики уровня активности КФ ротовой жидкости пациентов использовались группы контроля. На 3 сутки – 27,0 (20,4-27,8) Ед/л, к 7 суткам показатель достоверно снижался – 19,1 (18,6-19,9) Ед/л,  $p=0,0001$ , на 14 сутки - 18,4 (18,1-18,6) Ед/л,  $p=0,0001$ , и к 30 суткам было выявлено достоверное различие в уровне активности исследуемого энзима 5,1 (4,8-5,3)Ед/л.

Для изучения динамики уровня активности ЩФ ротовой жидкости пациентов использовались группы контроля. На 3 сутки – 18,7,0 (18,4-18,9) Ед/л, к 7 суткам показатель составил – 21,8 (20,4-22,6) Ед/л и сохранялся на данном уровне до 14 суток. К 30 суткам было выявлено достоверное увеличение показателя 28,2 (25,1-29,7) Ед/л.

пациентов (61) с остеоинтегрированными имплантатами (контроля), 2 группа (58) с периимплантитом. На основании полученных данных заявителем был создан предлагаемый алгоритм способа оценки результата лечения периимплантита у пациента с установленным дентальным имплантатом. Пациентам с периимплантитом проводят стандартное комплексное лечение. Уровень активности КФ и ЩФ проводят до лечения и на 30 сутки после лечения.

Уровень активности КФ и ЩФ ротовой жидкости определяют спектрофотометрическим методом (BioSystems, Spain), базирующимся на методике В. Spencer. Полученные результаты выражают в Е/л [4].

Забор ротовой жидкости для анализа биохимических показателей осуществляют следующим образом. РЖ собирают в стерильные пробирки, которые маркируют. До обработки пробы сохраняют при температуре  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  в морозильнике для хранения крови.

Пробы РЖ центрифугируют в течение 15 минут при 3000 об/мин разделяют на надосадочную и осадочную фракции. Последнюю, после промывания изотоническим раствором хлорида натрия, гомогенизируют в дистиллированной воде. Фракционирование и гомогенизацию осадка производят при температуре  $0-4\text{ }^{\circ}\text{C}$  [2].

Для изучения динамики уровня активности КФ ротовой жидкости пациентов использовались группы контроля. На 3 сутки – 27,0 (20,4-27,8) Ед/л, к 7 суткам показатель достоверно снижался – 19,1 (18,6-19,9) Ед/л,  $p=0,0001$ , на 14 сутки - 18,4 (18,1-18,6) Ед/л,  $p=0,0001$ , и к 30 суткам было выявлено достоверное различие в уровне активности исследуемого энзима 5,1 (4,8-5,3)Ед/л.

Для изучения динамики уровня активности ЩФ ротовой жидкости пациентов использовались группы контроля. На 3 сутки – 18,7,0 (18,4-18,9) Ед/л, к 7 суткам показатель составил – 21,8 (20,4-22,6) Ед/л и сохранялся на дадном уровне до 14 суток. К 30 суткам было выявлено достоверное увеличение показателя 28,2 (25,1-29,7) Ед/л.

Из представленной динамики гидролитических ферментов ротовой жидкости, являющихся маркерами костного ремоделирования [6], имеем основание заключить о нормальном течении процессов остеоинтеграции и адекватности купирования послеоперационного воспалительного процесса, являющегося защитной реакцией организма на повреждение и введение инородного тела.

Динамика уровня активности КФ ротовой жидкости пациентов с периимплантитом была следующей. На 3 сутки – 34,3 (32,3-34,6) Ед/л, затем к 7 суткам исследуемый показатель сохранял высокие значения – 34,0 (31,0-34,6) Ед/л и сохранялся на данном уровне до 14 суток. Только к 30 суткам было выявлено достоверное снижение уровня активности исследуемого энзима 25,1 (22,7-27,4) Ед/л.

Динамика уровня активности ЩФ ротовой жидкости пациентов была следующей. На 3 сутки – 19,9 (19,4-20,5) Ед/л, к 7 и 14 суткам показатель оставался без изменений и составил – 19,8 (19,4-20,7) Ед/л и к 30 суткам было выявлено достоверное увеличение показателя 24,3 (24,1-24,7) Ед/л.

Сравнительная оценка динамики уровня активности КФ ротовой жидкости пациентов в группах демонстрировала преимущество результатов исследуемого показателя в течение всего периода наблюдения в группе пациентов с остеоинтегрированными имплантатами.

Так, на 3 сутки было выявлено достоверное различие в уровне активности исследуемого энзима в группе со стандартным лечением 34,3 (32,3–34,6)) в сравнении с данными группы контроля 27,0 (20,4–27,8)),  $p = 0,0001$ .

На 7 сутки уровень активности КФ ротовой жидкости в группе стандартного лечения 34,0 (31,0–34,6)) был выше, чем в группе контроля 19,1 (18,6-19,9).

Сравнительное сопоставление результата на 14 сутки свидетельствует о более высоком уровне активности фермента ротовой жидкости у лиц группы стандартного лечения 33,3 (32,3–34,6), в то время, как у пациентов 1 группы данный показатель соответствует значению 18,4 (18,1–18,6).

На 30 сутки после операции исследуемый показатель был статистически значимо выше в группе стандартного лечения 25,1 (22,7-27,4), чем в группе контроля 5,1 (4,8-5,3) Ед/л.

Учитывая тот факт, что КФ вырабатывается преимущественно остеокластами и участвует в резорбции костной ткани, а повышение уровня ее активности способно усиливать деминерализацию кости [6], становится очевидным преимущество результатов группы контроля. Более низкий показатель в течение всего периода наблюдения свидетельствует об отсутствии патологического воспаления в зоне установленного имплантата [2].

Сравнительная оценка динамики уровня активности ЦФ ротовой жидкости пациентов в группах продемонстрировала преимущество результатов исследуемого показателя в течение всего периода наблюдения в группе пациентов с остеоинтегрированными имплантатами.

Так, на 3 сутки было выявлено достоверное различие в уровне активности исследуемого маркера регенерации костной ткани в группе со стандартным лечением 19,9 (19,4-20,5) в сравнении с данными пациентов 1 группы, 18,7,0 (18,4-18,9)  $p = 0,0001$ .

На 7 сутки уровень активности ЦФ ротовой жидкости в группе стандартного лечения 19,8 (19,4-20,4) достоверно не изменялся, чем в группе контроля 21,8 (20,4-22,6).

Сравнительное сопоставление результата на 14 сутки свидетельствовало о более высоком уровне активности фермента ротовой жидкости у пациентов без воспалительно-деструктивных процессов в костной ткани, данный показатель соответствовал 26,6 (20,4-27,7), в то время, как у лиц группы, получающих стандартное лечение показатель в динамике достоверно не изменялся 19,8 (19,4-20,7).

Только на 30 сутки после операции исследуемый показатель имел статистически значимое значение в группе стандартного лечения 24,3 (24,1-

24,7), в группе контроля отмечается статистически значимая динамика данного показателя 28,2 (25,1-29,7),  $p=0,001$ .

Учитывая тот факт, что ЩФ вырабатывается преимущественно остеобластами и участвует в регенерации костной ткани, а повышение уровня ее активности усиливает процессы минерализации кости [7], становится очевидным преимущество результатов 1 группы, так как, повышение уровня активности ЩФ в течение всего периода наблюдения свидетельствует о репаративной регенерации костной ткани, что может указывать на более активное течение процессов остеоинтеграции [6].

Сравнительная оценка динамики уровня активности КФ и уровня активности ЩФ ротовой жидкости у пациентов после операции отсроченной дентальной имплантации отображена в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели уровня активности кислой и уровня активности щелочной фосфатазы ротовой жидкости у пациентов в группах наблюдений

Группы пациентов в зависимости от стадии	14 сутки после операции Me (25%-75 %)		30 сутки после операции Me (25%-75 %)	
	Активность КФ (Ед/л)	Активность ЩФ (Ед/л)	Активность КФ (Ед/л)	Активность ЩФ (Ед/л)
Норма	5,1 (4,8-5,2)	10,4 (10,1-10,8)	–	–
Группа контроля	18,4 (18,1-18,6)	21,8 (20,4-22,6)	5,1 (4,8-5,3)*	28,2 (25,1-29,7)* <sup>◇</sup>
Группа с периимплантитом	34,0 (31,0-34,6) <sup>◇</sup>	19,8 (19,4-20,7) <sup>◇</sup>	25,1 (22,7-27,4)*	24,3 (24,1-24,7)*

\* значения статистически значимы при сравнении с данными до лечения  $p < 0,05$

<sup>◇</sup> значения статистически значимы при сравнении с данными группы контроля  $p < 0,05$

На основании полученных результатов, можно заключить, что маркеры костного метаболизма отражают общий процесс ремоделирования костной ткани в ситуации после дентальной имплантации и развития послеоперационного воспаления [3]. Кислая и щелочная фосфатазы на разных этапах заживления отражают доминирование процессов резорбции или формирования костной ткани. Поскольку процесс резорбции более кратковременный по сравнению с формированием костной ткани, маркеры

резорбции (в нашем исследовании КФ) отвечают быстрее на изменения в ремоделировании по сравнению с маркерами формирования (в нашем исследовании ЩФ) костной ткани.

Развитие периимплантита - деструкции костной ткани в области имплантата, которая обусловлена интенсификацией резорбтивного процесса, инициирующего в начале появления очагов остеопороза, а затем и нарушение целостности костных структур челюсти в этом участке [7]. Так, анализ изменений уровня активности энзимов в зависимости от тяжести течения воспалительно-деструктивных процессов в периимплантационной зоне показал их закономерность, что отражено на (фиг.1), где представлен уровень активности КФ и уровень активности ЩФ у пациентов с периимплантитом в динамике.

Благоприятный прогноз развития воспалительных явлений в области установленного имплантата наблюдается при снижении уровня активности кислой фосфатазы в интервале значений 27,0 (20,4-27,8) - 5,1 (4,8-5,3) Ед/л. и одновременном повышении уровня активности щелочной фосфатазы 18,7,0 (18,4-18,9) - 28,2 (25,1-29,7) Ед/л. Разнонаправленность значений энзимов является положительным признаком обратимости воспалительного процесса. Неблагоприятный прогноз развития воспалительных явлений в области установленного имплантата наблюдается, если в динамике уровень активности кислой фосфатазы имеет постоянно высокие значения 34,0 (31,0-34,6) Ед/л, а щелочной фосфатазы остается без изменений 24,3 (24,1-24,7).

Таким образом, достигаемый технический результат заявляемого способа заключается в том, что предложенный способ позволяет:

- объективно оценить развитие осложнений воспалительного характера связанные с введением инородного тела в челюстную кость – дентальной имплантацией;
- сравнение показателей РЖ происходит не с контрольными показателями (пациенты без операции), а сравниваются пациенты с дентальными имплантатами остеоинтегрированными и с развитием периимплантита.

- минимально ранние сроки на 30 сутки после операции оценить развитие воспалительной реакции челюстной кости в прилежащих к имплантату тканях, что явится профилактикой подвижности имплантата и последующей его утраты, что соответствует основному принципу медицины - профилактике;
- корректировать комплексную противовоспалительную терапию и прогнозировать процесс остеоинтеграции дентальных имплантатов, что благоприятно сказывается на общих результатах лечения

### Литература

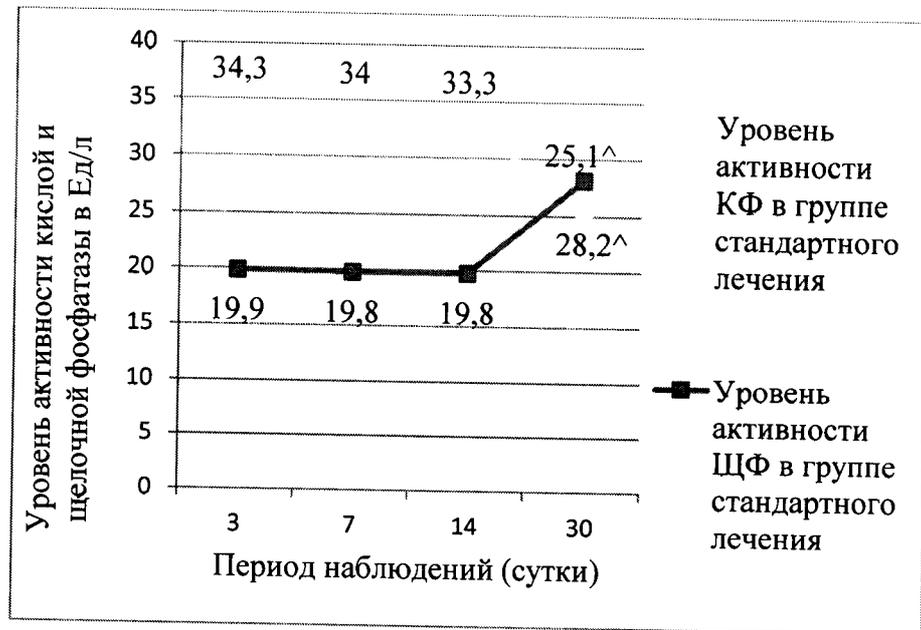
1. Севостьянов, И.А. Изменения биохимических показателей ротовой жидкости на разных этапах лечения с частичной потерей зубов с применением дентальной имплантации, автореферат диссертации на соискание уч. Степени к.м.н., Краснодар, 2019 год;
2. Походенько-Чудакова, И.О. «Способ профилактики послеоперационного воспалительного процесса при дентальной имплантации» : пат. ВУ 18694 / И. О. Походенько-Чудакова, Т. Л. Шевела. – Оpubл.: 29.07.2014;
3. Желнин, Е. В. Динамика активности кислой и щелочной фосфатазы в ротовой жидкости при амбулаторных хирургических вмешательствах по поводу одонтогенных воспалительных заболеваний челюсти и затрудненном прорезывании зубов мудрости / Е. В. Желнин // Успехи соврем. естествознания. – 2015. – № 1-4. – С. 561–564.
4. Вавилова, Т. П. Слюна. Аналитические возможности и перспективы / Т. П. Вавилова, О. О. Янушевич, И. Г. Островская. – М. : БИНОМ, 2014. – 311 с.
5. Кузнецова, Е.А. Доклиническая диагностика дентального периимплантита / Е.А. Кузнецова, Ф.Н. Гельмиярова // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 28–29;

6. Грицук, В.Т. Биохимия ротовой жидкости / А.И.Грицук, В.Т.Свергун //Учебно-методическое пособие. - 2008. – 31 с.
7. Мащенко, И. С. Факторы риска и прогнозирования развития воспалительных осложнений и локального вторичного остеопороза в костных структурах челюстей придентальной внутрикостной имплантации у здоровых пациентов / И. С. Мащенко, А. А. Гударьян, С. В. Ширинкин // Медичні перспективи. – 2013. – № 1. – С. 19–27.

## Формула изобретения

**Способ оценки результата лечения периимплантита у пациента с установленным дентальным имплантатом на основании биохимических показателей ротовой жидкости отличающийся тем, что при снижении уровня активности кислой фосфатазы в интервале значений 26,0 (20,4-27,8) Ед/л - 5,1 (4,8-5,3) Ед/л и одновременном повышении уровня активности щелочной фосфатазы 18,7 (18,4-18,9) Ед/л - 28,2 (25,1-29,7) Ед/л судят о положительном признаке обратимости воспалительного процесса, при значениях в динамике уровня активности кислой фосфатазы имеет постоянно высокие значения 34,0 (31,0-34,6) Ед/л - 27,0 (20,0-27,6) Ед/л, а щелочной фосфатазы остается без изменений 18,7 (18,4-18,9) Ед/л - 19,8 (19,4-20,7) Ед/л судят о прогрессировании периимплантита в области установленного имплантата.**

## Способ оценки результата лечения периимплантита у пациента с установленным дентальным имплантатом



<sup>^</sup> значения статистически значимы при сравнении с 1-м периодом наблюдений при  $p < 0,05$

Фигура 1

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

Номер евразийской заявки:  
**202100076**

**А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:**  
**G01N 33/84** (2006.01)  
**C12Q 1/42** (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

**Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:**  
Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)  
G01N 33/00, 33/487, 33/50, 33/84, C12Q 1/00, 1/42

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)

**В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ**

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	МАЩЕНКО И.С. и др. Комплексная оценка факторов риска развития рецидивов дентальных перимплантитов в рамках вторичной профилактики. Вісник стоматології, №1, 2013, страница 67, правая колонка, страницы 70, 71 левая колонка	1
A	MOURARET Sylvain et al. Improving oral implant osseointegration in a murine model via Wnt signal amplification. J Clin Periodontol. 2014 February; 41(2): 172-180 doi:10.1111/jcpe.12187 реферат, страница 5, абзац 3, страницы 15, 17	1
A	ТЛУСТЕНКО Е. С. Клинико-метаболические критерии дентального перимплантита. Автореферат диссертации на соискание ученой степени. кандидата медицинских наук. Самара, 2004, страница 18, последний абзац – страница 20, абзац 1	1
A	ВУ 19922 С1 (ПОХОДЕНЬКО-ЧУДАКОВА ИРИНА ОЛЕГОВНА и др.) 28.02.2016, страница 2, абзац 4, формула	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  
«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 проведения патентного поиска: **22/09/2021**

Уполномоченное лицо:  
Начальник Управления экспертизы



Документ подписан  
электронной подписью

---

Сертификат: 1602592177464  
Владелец: С.Н. Рогожин  
Действителен: 13.10.2020-13.10.2021

Д.Ю. Рогожин