



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **77385**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 09665**

(22) Дата подання заявки: **10.08.2012**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **11.02.2013**

(46) Публікація відомостей **11.02.2013, Бюл.№ 3**
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Бичкова Ніна Григорівна (UA),
Андрусенко Алла Сергіївна (UA),
Завєрна Алла Михайлівна (UA)**

(73) Власник(и):

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,
бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)**

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ефективності лікування алергічних уражень слизової оболонки ротової порожнини включає дослідження крові та рідини ротової порожнини. До та після лікування досліджують сироватку крові та рідину ротової порожнини, визначають в них рівень імуноглобуліну Е (IgE) і при зниженні його вмісту до значень, які достовірно не відрізняються від норми, оцінюють лікування як ефективне.

UA 77385 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до стоматології та клінічної імунології, і призначена для оцінки ефективності лікування алергічних уражень слизової оболонки ротової порожнини, які виникли на матеріали зубних протезів.

В останнє десятиріччя частота виникнення алергічних реакцій та їх ускладнень як в Україні, так і в світі значно зросла, а в структурі неінфекційної патології вона складає 20-25 %. В практичній стоматології в останні роки алергічні реакції спостерігаються з частотою від 4 до 30 % [1]. Ці дані переконливо свідчать про актуальність проблеми алергії, яка набула важливого соціально-економічного значення на теренах нашої країни у зв'язку з високою вартістю стоматологічного лікування.

Суттєве значення вищезазначеної проблеми в стоматології зумовлене, по-перше, тим, що стоматологічну допомогу в Україні отримують 90-95 % населення, з них 70-85 % мають алергічно обтяжений анамнез або сенсibiliзацію до речовин різноманітного походження. По-друге, в стоматологічній практиці використовують значну кількість матеріалів, до складу яких входять активні алергени (гаптени), які зумовлюють загрозу виникнення алергічних реакцій в порожнині рота. І, по-третє, слизова оболонка порожнини рота, як функціональний орган імунної системи, є найбільш вразливою зоною організму [2, 3, 4].

В ортопедичній стоматології погляди фахівців щодо вибору матеріалу для виготовлення зубних протезів різняться через відсутність уніфікованої програми діагностики істинних та псевдо алергічних реакцій. Також не вирішені проблеми їх профілактики та лікування, що веде у 75 % спостережень до необґрунтованого видалення ортопедичних конструкцій з порожнини рота [1, 5, 6, 7].

Все це підтверджує актуальність проблеми й доцільність опрацювання раціонального алгоритму діагностики, профілактики та лікування алергічних реакцій на матеріали ортопедичних конструкцій у хворих, що потребують виготовлення незнімних зубних протезів.

Існуючі на даний час способи оцінки ефективності лікування хворих із алергічним ураженням слизової оболонки ротової порожнини не завжди досить ефективні.

Найближчим аналогом (прототипом) корисної моделі, що заявляється, є спосіб прогнозування розвитку катаракти у хворих на atopічний дерматит [8], що включає дослідження сльозової рідини, який відрізняється тим, що у сльозовій рідині визначають рівень IgE і при його значенні вище 300 МО/мл ймовірність розвитку катаракти впродовж наступного року вважають високою.

Проте даний спосіб лише фіксує граничний рівень IgE, при якому можливий розвиток захворювання.

Задачею корисної моделі є вдосконалення способу оцінки ефективності лікування хворих алергічними ураженнями слизової оболонки ротової порожнини, який би був точним, інформативним, швидким у виконанні, а завдяки використанню специфічного для даної патології маркера, дозволив інформативно оцінити ефективність результатів проведеного лікування.

Технічний результат, що досягається від вирішення корисної моделі, на відміну від прототипу, наведеного вище, полягає у підвищенні точності оцінки ефективності лікування за рахунок дослідження специфічного маркера для алергічних захворювань - IgE - одночасно і в сироватці крові, і в рідині ротової порожнини.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі прогнозування ймовірності розвитку катаракти у хворих на atopічний дерматит, який включає дослідження біологічної рідини, згідно з корисною моделлю, до та після лікування досліджують сироватку крові та рідину ротової порожнини, визначають в них рівень імуноглобуліну E (IgE) і при зниженні його вмісту до значень, які достовірно не відрізняються від норми, оцінюють лікування як ефективне.

Це дозволяє з високою точністю завдяки використанню специфічного маркера для алергічних захворювань - IgE - оцінити динаміку зміни рівня IgE в процесі лікування та саму ефективність проведеного лікування.

Відмінною особливістю способу оцінки ефективності лікування алергічних уражень слизової оболонки ротової порожнини, які виникли на матеріали зубних протезів, що заявляється, є використання в якості діагностичного показника рівня IgE одночасно в сироватці крові та в рідині ротової порожнини. Оскільки дане захворювання має алергічну природу і характеризується підвищенням рівня IgE і в сироватці крові, і в рідині ротової порожнини по мірі наростання тяжкості перебігу та тривалості, то цей показник може слугувати специфічним високоінформативним критерієм оцінки ефективності лікування у хворих даної категорії.

За доступними літературними даними такий спосіб оцінки ефективності лікування алергічних уражень слизової оболонки ротової порожнини, які виникли на матеріали зубних протезів, на даний час не відомий.

Спосіб, що заявляється, здійснюється наступним чином.

Для проведення дослідження у хворого беруть кров (венозну) до та після лікування в кількості 5 мл. Кров центрифугують при 1500 об/хв. протягом 10 хвилин і після цього - знімають сироватку крові.

5 Одночасно у хворого натщесерце беруть слину в кількості 0,5 мл до та після лікування. При необхідності її можна заморозити в пробірці типу "епендорф" при $t^{\circ} -20^{\circ} \text{C}$.

Визначення рівня IgE в слині та сироватці крові проводять за допомогою кількісного імуноферментного твердофазного аналізу (ELISA), за методикою виробника - UBI MAGIWEL, США.

10 Принцип аналізу. UBI MAGIWEL IgE кількісний імуноферментний твердо фазний аналіз. Лунки покриті анти IgE-антитілами. Досліджувані зразки сироваток, стандарти та контролю інкубуються з ензимним кон'югатом. При цьому IgE зв'язується з антитілами в лунці, утворюючи комплекс по типу "сендвіч", незв'язаний кон'югат відмивається з лунок водою. Кількість зв'язаної пероксидази пропорційна концентрації IgE в зразках сироваток. Після додавання субстрату та хромогену в лунках утворюється окраска, інтенсивність якої пропорційна концентрації IgE в сироватці.

Процедура аналізу.

1. Закріплюють бажану кількість покритих антитілами лунок в штативі.

2. Вносять по 10 мкл стандартів, зразків сироваток та контролів у відповідні лунки.

20 3. В кожен лунку додають по 100 мкл нульового стандарту (розчинник зразків).

4. Інкують 30 хвилин при кімнатній температурі.

5. Видаляють рідину з лунок та промивають 5 разів дистильованою водою, потім ретельно видаляють воду.

6. Вносять 100 мкл ензимного кон'югату в кожен лунку.

25 7. Інкують 30 хвилин при кімнатній температурі.

8. Промивають лунки 5 разів дистильованою водою і ретельно видаляють воду.

9. Вносять 100 мкл розчину А та 100 мкл розчину В в кожен лунку.

10. Інкують 10 хвилин при кімнатній температурі.

30 11. Зупиняють реакцію додаванням в кожен лунку 50 мкл 1N H_2SO_4 та визначають оптичну густину мікролунковим рідером на довжині хвилі 450 нм.

Конкретні приклади виконання.

Приклад 1

35 Хворий Н., 42 роки, скаржиться на присмак металу в порожнині рота, почервоніння слизової оболонки ротової порожнини після протезування, відчуття печіння в ротовій порожнині. З анамнезу стало відомо, що хворий має обтяжений алергологічний анамнез. Встановлено, що у хворого має місце істинна алергічна реакція та "непереносимість зубних протезів".

При дослідженні рівня IgE його концентрація в сироватці крові до лікування складала - 152,0 МО/мл; після лікування - 79,0 МО/мл. В рідині ротової порожнини до лікування його концентрація складала - 164,0 МО/мл; після лікування - 70,0 МО/мл.

40 Приклад 2

Хворий К., 38 років. Звернувся з метою повторного протезування. При обстеженні скарг на неприємні відчуття та патологічних змін слизової оболонки порожнини рота виявлено не було. У хворого виявлена псевдо алергічна реакція.

45 При дослідженні рівня IgE його концентрація в сироватці крові до лікування складала - 85,0 МО/мл; після лікування - 73,0 МО/мл. В рідині ротової порожнини до лікування його концентрація складала - 57,0 МО/мл; після лікування - 60,0 МО/мл.

Проведені дослідження після етапу лікування показали достовірне зниження рівня IgE у хворих як в рідині ротової порожнини, так і в сироватці крові.

50 Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм Microsoft XP "Excel".

60 По запропонованому способу було обстежено 83 хворих, з них 37 мали істинні алергічні реакції (ІАР), а 46 - псевдоалергічні реакції (ПАР). Контрольну групу склали 40 здорових осіб, співставляваних за віком та статтю. В комплексне патогенетичне лікування хворих обох груп був включений препарат "Поліоксідоній", який має дезінтоксикаційну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу та гепатопротекторну дію. Препарат призначали за схемою: внутрішньом'язово по 0,06 мг на 1 ін'єкцію щоденно протягом 3 діб, а наступні 2 ін'єкції - через день. Курс лікування - 5 ін'єкцій. Отримані результати виявили високу інформативність запропонованого способу в порівнянні зі способом-прототипом (табл. 1). Дослідження рівня IgE в сироватці крові та в рідині ротової порожнини проводилося двічі: до лікування та через місяць після проведеної терапії.

Зміни рівня IgE в динаміці комплексної терапії хворих із алергічними ураженнями слизової оболонки наведено в табл.

Таблиця

Вміст IgE у хворих із алергічними ураженнями
слизової оболонки в динаміці комплексної терапії (M+m)

Середовище, в якому визначали вміст IgE, МО/мл	Хворі з ІАР (n=37)		Хворі з ПАР (n=46)		Контрольна група (n=40)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Сироватка крові	150,14±11,34*	82,11±7,48**	82,34±2,82 х	76,11±5,23	71,85±8,17
Рідина ротової порожнини	162,71±23,86*	72,11±8,23**	54,22±0,24 х	64,12±2,84**	61,5±7,2

Примітка: * - $p < 0,05$ - достовірність різниці показників відносно даних контрольної групи;

** - $p < 0,05$ - достовірність різниці показників до та після лікування;

х - $p < 0,05$ - достовірність різниці показників між групами хворих із ІАР та ПАР;

n - кількість обстежених хворих.

- 5 Перевагою запропонованого способу є те, що він дозволяє чітко оцінити зменшення запального процесу, підтверджує покращення клінічного стану пацієнтів, є точним, високоінформативним завдяки використанню специфічного маркера для алергічних захворювань - IgE - одночасно і в сироватці крові, і в рідині ротової порожнини, дозволяє оцінити клініко-імунологічну ефективність лікування пацієнтів.
- 10 Джерела інформації:
 1. Заверная А.М. Выбор материалов для несъемного протезирования пациентам с целью предупреждения развития аллергических реакций / А.М. Заверная, А.С. Андрусенко // Матеріали ІІ наук.-практ. конф. "Актуальні проблеми терапевтичної стоматології", присвяченої пам'яті професора М.А. Колоди. - К., 2006. - С. 52.
 - 15 2. Заверная А.М. Клинико-иммунологическая эффективность дезинтоксикационной терапии у больных с тяжело протекающими аутоиммунными и аллергическими заболеваниями слизистой оболочки полости рта / А.М. Заверная, А.С. Андрусенко // 3б. наук. праць співробітн. КМАПО ім. П.Л. Шупика. - К., 2006. - Вип. 15, кн. 1. - С. 215-218.
 - 20 3. Клинико-иммунологическая эффективность применения иммунофана у больных аутоиммунными и аллергическими заболеваниями слизистой оболочки полости рта / А.М. Заверная, Н.Г. Бычкова, А.С. Андрусенко, Н.А. Бакшутова // 3б. наук. праць співробітн. КМАПО ім. П.Л. Шупика. - К., 2006. - Вип. 15, кн. 2. - С. 609-613.
 - 25 4. Инфекция *Helicobacter Pylori* у больных с рецидивирующими аллергическими заболеваниями слизистой оболочки полости рта / А.М. Заверная, Г.Н. Поперека, Н.Г. Бычкова, А.С. Андрусенко // Дентальные технологии.-2008. - № 2. - С. 21-23.
 5. Заверная А.М. Выбор материалов для несъемного протезирования пациентам с целью предупреждения развития аллергических реакций / А.М. Заверная, А.С. Андрусенко // 3б. наук. праць співробітн. НМАПО ім. П.Л. Шупика. - К., 2007. - Вип. 16, кн. 2. - С. 228-231.
 - 30 6. Андрусенко А.С. Прогнозирование аллергических реакций в клинике ортопедической стоматологии / А.С. Андрусенко // 3б. наук. праць співробітн. НМАПО ім. П.Л. Шупика. - К., 2008. - Вип. 17, кн. 1. - С. 225-229.
 7. Андрусенко А.С. Проявление аллергических и аллергоподобных реакций в клинической практике врача-стоматолога / А.С. Андрусенко // 3б. наук. праць співробітн. НМАПО ім. П.Л. Шупика. - К., 2009. - Вип. 18, кн. 1. - С. 30-36.
 - 35 8. Патент № 36186, МПК(2006) G01 N33/53, Спосіб прогнозування ймовірності розвитку катаракти у хворих на atopічний дерматит / Р.Л. Скрипник, Н.М. Розумій, Н.Г. Бичкова, Л.В. Сологуб; заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця № u200808236; заявл. 18.06.2008; опубл. 10.10.2008, Бюл. № 19, 2008.-6 с.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб оцінки ефективності лікування алергічних уражень слизової оболонки ротової порожнини, що включає дослідження крові та рідини ротової порожнини, який **відрізняється** тим, що до та після лікування досліджують сироватку крові та рідину ротової порожнини, визначають в них рівень імуноглобуліну Е (IgE) і при зниженні його вмісту до значень, які достовірно не відрізняються від норми, оцінюють лікування як ефективне.

Комп'ютерна верстка Л.Литвиненко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601