

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ № 137571

СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СУМІСНОСТІ ОДОНТОІМПЛАНТАТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 25.10.2019.

Заступник Міністра розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України

Д.О. Романович



Таким чином, встановлення систем для імплантації зубів a-dent та NOVA викликали підвищення доли активних нейтрофілів у крові пацієнтів на 5-7 добу після встановлення внутрішньокісткової частини імплантату, що відповідає активній фазі запалення внаслідок оперативного втручання. Однак, рівень активності нейтрофілів при імплантації системами a-dent, ваговий відсоток T1 в складі яких є досить низьким, зберігався достовірно вищим у віддалені терміни після імплантації. Ступінь активації кисневозалежних механізмів кілінгу нейтрофілів у пацієнтів зі встановленими імплантатами NOVA знижувався через 3 місяці до вихідного рівня, що свідчить про їх вищу біосумісність з тканинами організму людини.

Використання даного способу дозволить прогнозувати тривалість запальної відповіді при використанні одонтоімплантатів та їх біосумісності, що дає змогу ефективної профілактики запалення після одонтоімплантації.

Джерела інформації:

1. Nurbaev AZh. About prevalence of partial and total absence of teeth at persons of advanced and senile age in Kyrgyzstan. Vestnik KRSU 2010. - 10 (7) - 144-148 - Russian.

2. Kolesov O.Yu., Kolesova T.V... //Zdorove i obrazovanie v NHI veke: Elektronnyy nauchno-obrazovatelnyy vestnik. - 2012. - #8, t. 14. - S. 169. - Rezhim dostupa <http://cyberleninka.ru/article/n/analiz-oslozneniy-vstrechayuschih-sya-pri-protezirovani-i-spolzovanii-implantatov>. - Russian.

3. Konnov V.V., Arutyunyan MR. Metody ortopedicheskogo lecheniya defektov zubnykh ryadov (obzor). Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal 2016 - 12 (3) - 399-403 - Russian

4. Kuznetsova EA, Gilmiyarova FN, Tlustenko VP, Tlustenko VS et al. Preclinical diagnostics of a dental periimplantitis. Russian stomatologic magazine 2011 - (2) - 28-29 - Russian

5. Taylor T., Agar J., Vogiatzi Th. Implant Prosthodontics: Current Perspective and Future Directions //Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 2000. - V. 15 - P. 66-75

6. Kamalov R.H.I., Lihota A.N.I., Kovalenko V.V.I., Tinkov V.A.2 Gorobets E.V.I., Kinchur N.I.I., Rozova E.V.3Sravnitelnyy analiz strukturyi poverhnosti i ee himicheskogo sostava u raznykh sistem dentalnykh implantatov i ih vliyanie na uroven sensibilizatsii organizma <http://csp-mov.com.ua/articles/sravnitelnyy-analiz-strukturyi-poverxnosti/>.

7. Yugay Y.V., Tolmachev V.E., Markelova E.V., Golitsyina A.A. Otsenka tsitokinovogo profilya u patsientov do i posle dentalnoy implantatsii //TMZh. 2013 - #1 (51) - S. 31-33 - Russian.

8. Sajnog, A. Study on quantitative analysis of Ti, Al and V in clinical soft tissues after placing the dental implants by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry /ajnog, Adam [1]; Hanc, A (Hanc, Anetta) [1]; Makuch, K (Makuch, Krzysztof) [2]; Koczorowski, R (Koczorowski, Ryszard) [2]; Baralkiewicz, D (Baralkiewicz, Danuta) [1] //SPECTROCHIMICA ACTA PART B- ATOMIC SPECTROSCOPY

9. Trindade, R. Foreign Body Reaction to Biomaterials: On Mechanisms for Buildup and Breakdown of Osseointegration /Trindade, R (Trindade, Ricardo) [1]; Albrektsson, T (Albrektsson, Tomas) [1,2] Tengvall, P (Tengvall, Pentti) [2] Wennerberg, A (Wennerberg, Ann) [1] //CLINICAL IMPLANT DENTISTRY AND RELATED RESEARCH - Tom. 18

10. Faustova M.A., Dobrovolskaya O.V., Dobrovolskiy A.V. Izmenenie aktivnosti lizotsima rotovoy zhidkosti pri dentalnoy implantatsii.// Stomatologichna nauka i praktika #3-4 (8-9). - 15. - 22-25. - Russian.

11. Romanova Yu.G. Gomeostaz polosti rta i zubnoe protezirovanie //Odeskiy medichniy zhurnal. - #3(125)2011. - 69-75. - Russian

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення сумісності одонтоімплантатів залежно від їх хімічного складу, що включає визначення біосумісності кожного імплантату in vivo, який відрізняється тим, що як матеріал для дослідження слугує периферична капілярна кров, забір якої здійснюється у стерильні епідорфи з розчином гепарину, функціональну активність нейтрофілів оцінюють у тесті відновлення нітросинього тетразолію (спонтанний НСТ-тест по Віксману, Маянському), серед 100 клітин підраховують долю активних нейтрофілів (ДАН), що містять гранули диформазиану і враховують у відсотках, до позитивних клітин належать нейтрофіли з чітко видимими відкладеннями диформазиану, нейтрофіли з залишковими гранулами вважаються неактивними, статистичну обробку даних проводять за допомогою програми Microsoft Excel 2010, аналіз достовірності отриманих результатів - за допомогою критерію Ст'юдента, показники вважаються достовірними при $p < 0,05$.

Дослідження проводили у динаміці тричі: перед операцією встановлення внутрішньо кісткової частини імплантату, через 5-7 днів після імплантації і через 3 місяці після операції перед встановленням формувача ясен. Матеріалом для дослідження слугувала периферична капілярна кров, забір якої здійснювався у стерильні епіндорфи з розчином гепарину, і негайно транспортувалась для дослідження у лабораторію. Функціональну активність нейтрофілів оцінювали у тесті відновлення нітросинього тетразолію (спонтанний НСТ-тест по Віксману, Маянському). Серед 100 клітин підраховували долю активних нейтрофілів (ДАН), що містили гранули диформазаду і враховували у відсотках. До позитивних клітин належали нейтрофіли з чітко видимими відкладеннями диформазаду, нейтрофіли з залишковими гранулами вважалися неактивними. Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel 2010, аналіз достовірності отриманих результатів - за допомогою критерію Ст'юдента. Показники вважалися достовірними при $p < 0,05$.

На 5-7 день після встановлення внутрішньокісткової частини імплантатів α -dent ДАН достовірно збільшувалася у 1,7 рази ($p < 0,05$) відносно попередніх показників, що визначалися до імплантації (таблиця 2). Через 5-7 днів після встановлення внутрішньокісткової частини імплантів NOVA виявили збільшення ДАН у 1,6 рази ($p < 0,05$) порівняно з показником до проведення операції. Отримані результати можна пояснити реакцією організму на хірургічне втручання. Адже під час імплантологічної операції розвивається асептичне запалення. Під впливом травмуючого фактора виникає некроз і дистрофія клітин, які викликають підвищення проникності капілярів та розвиток набряку, збільшення кількості поліморфноядерних лейкоцитів у місці запалення. Далі відбувається стимуляція утворення макрофагів і перехід на макрофагічну фазу запалення. Тільки після створення макрофагально-фібробластичного бар'єру навколо імплантату, починається остання фібробластична фаза запалення, яка завершується формуванням сполучнотканинної капсули. Функціональний резерв нейтрофілів, готовність фагоцита до перетравлювання зростали під час макрофагічної фази, досягаючи пікових значень.

Таблиця 2

Динаміка зміни кількості активних нейтрофілів у периферичній крові пацієнтів на етапах імплантації зубів імплантаційними системами α -dent та NOVA, % ($M \pm m$)

	Контрольна група, n=10,	Досліджувана група пацієнтів з імплантатами α -dent, n=8,	Досліджувана група пацієнтів з імплантатами NOVA, n=15,
Перед операцією	33.6 \pm 3.18	35.8 \pm 3.83	35.6 \pm 2.89
Через 5-7 днів	34.0 \pm 3.22	60.6 \pm 5.65*	55.4 \pm 1.61
Через 3 місяці	33.8 \pm 2.25	41.1 \pm 2.56**	36.0 \pm 3.38

Примітка: достовірність відмінностей показників досліджуваної групи пацієнтів з імплантатами α -dent до показника активності нейтрофілів перед імплантацією, $p < 0,05$ достовірність відмінностей показників досліджуваної групи пацієнтів з імплантатами NOVA до показника активності нейтрофілів перед імплантацією, $p < 0,05$.

Це може свідчити про активацію клітинної ланки вродженого імунітету внаслідок одонтоімплантації, а саме стимуляцію кисневозалежної бактерицидної функції нейтрофільних гранулоцитів

У віддалені терміни після проведення одонтоімплантації (через 3 місяці), показники активності нейтрофілів зменшувалися, однак в різній мірі при імплантації системами α -dent та NOVA. Так кількість активних нейтрофілів у групі пацієнтів з імплантатами NOVA майже поверталася до вихідного рівня, що визначався до операції встановлення імплантату і достовірно не відрізнявся від нього. У свою чергу, ДАН у пацієнтів з імплантатами α -dent також зменшувалася, однак була достовірно вища рівня активних нейтрофілів до імплантації, що може свідчити про розвиток сенсибілізації організму пацієнтів і недостатню біосумісність матеріалу виготовлення з тканинами організму людини порівняно з попередньою імплантаційною системою. Це, імовірно, може бути пов'язано з низьким вмістом Ti у складі даних імплантатів та наявності значної кількості контамінатів.

У контрольній групі достовірних змін функціональної активності нейтрофілів не виявлено протягом усього дослідження.

вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль 46001, Україна (UA) - № U200814443; заявл. 15.12.2008; опубл. 27.07.2009, бюл. № 14/2009.

Найбільш близьким до запропонованого є електрохімічний спосіб визначення сумісності металевих імплантатів у стоматології, що включає визначення біосумісності кожного імплантату із середовищем імплантації по величині його потенціалу шляхом почергового розміщення діагностичного електрода на поверхні імплантату з одночасним розміщенням електрода порівняння в під'язичну ділянку порожнини рота, при цьому додатково визначають різницю між електрохімічними потенціалами будь-якої пари імплантатів - якщо величина її не перевищує 150 мВт, роблять висновок про сумісність останніх між собою і можливість їх спільного імплантування. Патент на корисну модель 5819 Україна. МПК А61К 6/04, А61С 8/00. ЕЛЕКТРОХІМІЧНИЙ СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СУМІСНОСТІ МЕТАЛЕВИХ ІМПЛАНТАТІВ У СТОМАТОЛОГІЇ / Оніщенко Валерій Степанович (UA); Тимофеев Олексій Олександрович (UA); Ілік Роман Романович (UA); Горобець Олена Володимирівна (UA); заявник та патентовласник: Оніщенко Валерій Степанович (UA); Тимофеев Олексій Олександрович (UA); Ілік Роман Романович (UA); Горобець Олена Володимирівна (UA). - № 98074085; заявл. 27.07.1998; опубл. 15.12.2000, бюл. № 7/2000.

У зв'язку з появою новітніх одонтоімплантатів в основу корисної моделі поставлена задана новітнього підходу щодо оцінки впливу одонтоімплантації титанових імплантів з різним вмістом металів контамінантів на ступінь активації мікробіцидних властивостей нейтрофілів за допомогою НСТ-тесту.

Поставлену задачу вирішують створенням способу визначення сумісності одонтоімплантатів залежно від їх хімічного складу, що включає визначення біосумісності кожного імплантату *in vivo*, в якому, згідно з корисною моделлю, як матеріал для дослідження слугує периферична капілярна кров, забір якої здійснюється у стерильні епідорфи з розчином гепарину, функціональну активність нейтрофілів оцінюють у тесті відновлення нітросинього тетразолію (спонтанний НСТ-тест по Віксману, Маянському), серед 100 клітин підраховують долю активних нейтрофілів (ДАН), що містять гранули диформазау і враховують у відсотках, до позитивних клітин належать нейтрофіли з чітко видимими відкладеннями диформазиу, нейтрофіли з залишковими гранулами вважаються неактивними, статистичну обробку даних проводять за допомогою програми Microsoft Excel 2010, аналіз достовірності отриманих результатів - за допомогою критерію Ст'юдента, показники вважаються достовірними при $p < 0.05$.

Обстеження проводили на 33 пацієнтах середньої вікової групи за ВООЗ (46-59 років). Для досліджуваних груп увійшли 23 особи, яким було встановлено від 1 до 4 титанових імплантів, з них 8 пацієнтам - системи α -dent виробництва Ізраїлю, 15 - системи NOVA (Ізраїль), 10 осіб такої ж вікової групи без вираженої патології порожнини рота увійшли до контрольної групи. За даними Камалова Р.Х. та ін. ваговий відсоток титану (Ti) у складі імплантів системи α -dent складає лише 25,26 %, а імплантів NOVA-59,26 % [7]. Хімічний склад поверхонь імплантів α -dent та NOVA за Камалова Р.Х. та ін. представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Хімічний склад поверхонь імплантів α -dent та NOVA, %

Імплантаційна система	α -dent		NOVA	
	Вагова	Атомна	Вагова	Атомна
Частка Елемент				
Оксиген	50,47	69,96	11,99	19,45
Натрій	0,67	0,65	1,27	1,43
Магній	4,66	4,25	-	-
Алюміній	6,48	5,33	2,18	2,09
Силіцій	6,98	5,51	0,32	0,30
Сульфур	-	-	0,26	0,21
Хлор	-	-	1,25	0,91
Калій	1,88	1,07	0,36	0,24
Кальцій	0,37	0,20	1,44	0,93
Титан	25,26	11,69	59,26	32,11
Ванадій	1,43	0,62	2,74	1,40
Ферум	1,80	0,71	-	-
Всього	100,00	100,00	100,00	100,00

Корисна модель належить до медицини, а саме до медичної мікробіології та стоматології, та може бути використана як основа профілактики запалення після одонтоімплантації.

Однією із найрозповсюджених патологій зубо-щелепної системи є часткова або повна адентія, якою за результатами ВООЗ страждає близько 75 % населення земної кулі [1]. Тому останнім часом стрімко зросла потреба пацієнтів в протезуванні різноманітними ортопедичними конструкціями, серед яких дентальна імплантація набуває все більшої популярності [2], оскільки вона забезпечує високий рівень відновлення анатомо-функціональної цілісності зубних рядів з максимально естетичним ефектом та значим рівнем соціальної реабілітації пацієнтів під час та після лікування [3]. У більше ніж 90 % випадків спостерігається успішна інтеграція імплантатів у кістковій тканині альвеолярних відростків, однак встановлення імпланта може супроводжуватися певним рядом ускладнень, що виникають як під час імплантації, так і у післяопераційний період [4, 5]. Тому лікар-стоматолог має ретельно планувати хірургічні та ортопедичні етапи лікування, опираючись на біологічні основи функціонування зубо-щелепної системи, та зважено підходити до вибору систем імплантатів, оскільки їх кількість на сучасному ринку з кожним роком зростає.

Для повноцінної остеоінтеграції та попередження перимплантаційної втрати кісткової тканини імплантати повинні мати ряд властивостей, таких як біоінертність матеріалів виготовлення, стійкість до корозії, відсутність алергічних реакцій, спеціальна форма і якість поверхні, тощо. Так, систематизуючи дані українських і закордонних фірм виробників, виявлено, що різні імплантаційні системи мають неоднаковий хімічний склад внутрішньокісткової частини імплантату. Деякі з них характеризуються значною кількістю контамінантів металів, таких як алюміній, ванадій, що не мають біоінертності і можуть викликати сенсibilізацію організму, сприяючи розвитку перимплантитів і, як наслідок, відторгнення імплантів [6, 7]. Встановлення імплантаційних систем з підвищеним вмістом алюмінію та ванадію сприяє збільшенню кількості означених елементів в перимплантантній ділянці і уповільнює процес остеоінтеграції [8].

У процесі остеоінтеграції спостерігаються запальні та мунні реакції, в результаті яких відбувається відмежування тканин організму від чужорідного матеріалу, що встановлений у кісткову тканину альвеолярних відростків. Цей процес забезпечується адсорбцією поверхневих білків, активацією системи комплементу, нарощуванням матриці фібрину з наступною активацією гранулоцитів, моноцитів та макрофагів, що контролюють амплітуду та тривалість імунної відповіді організму [9]. Ключова роль в імунному захисті порожнини рота належить саме неспецифічним факторам, які виступають як потужний бар'єр і першими реагують на потрапляння чужорідного агента з порожнину рота [10, 11]. Тому важливе значення має вивчення впливу ортопедичних конструкцій, в тому числі з опорою на імплантати, на стан неспецифічного захисту організму [11]. Актуальним є застосування різноманітних підходів до виявлення особливостей імунного реагування тканин ротової порожнини на стоматологічні маніпуляції. Пошкоджуюча дія клітин імунної системи і вивільнення ними значної кількості медіаторів впливає на тривалість і силу імунних реакцій та запалення. Для діагностики рівня неспецифічної імунної відповіді широко застосовується реакція відновлення нейтрофілами та іншими фагоцитами нітросинього тетразолію (НСТ-тест), яка відображає стан бактерицидних пероксидазних систем фагоцитуючих клітин. НСТ-тест дозволяє оцінити ступінь антигенної подразливості неактивних гранулоцитів крові. Утворення нейтрофілами активних форм кисню внаслідок респираторного вибуху здійснюється у процесі фагоцитозу, необхідного для забезпечення неспецифічного захисту організму. Бактерицидна активність нейтрофілів у реакції організму на одонтоімплантацію системами з різним хімічним складом є маловивченою.

Серед тих, що відомі, є спосіб визначення індивідуальної толерантності до полімерного кремнієорганічного імплантату, що включає проведення проби *in vitro* на біологічну сумісність імплантату із клітинами імунної системи організму, при цьому однакові за масою взірці незатверділого полімеру у вигляді окремих краплин полімерних сумішей вносять на предметне скло, витримують їх на повітрі при 20-25 °С упродовж принаймні 30 хв. до утворення полімерної плівки, після чого на поверхню кожної з них вносять по 20 мкл нативної крові, інкубують у захищеному від світла місці протягом 30 хв. та досліджують у полі зору мікроскопа за методом поляризаційної флуоресценції, а висновок про індивідуальну толерантність організму до кремнієорганічного імплантату роблять за резистентністю лейкоцитів до дії останнього в мікропрепараті. Пат. на корисну модель 42767, Україна, МПК А61В 10/00. СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ПОЛІМЕРНОГО КРЕМНІЄОРГАНІЧНОГО ІМПЛАНТАТУ / Бігуняк Володимир Васильович (UA), Дем'яненко Василь Васильович (UA); Бігуняк Анна Володимирівна (UA); заявник та патентовласник: ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО,



УКРАЇНА

(19) UA (11) 137571 (13) U

(51) МПК (2019.01)

A61K 6/04 (2006.01)

A61C 8/00

G01N 33/48 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2019 04203

(22) Дата подання заявки 19.04.2019

(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель 25.10.2019

(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.10.2019, Бюл.№ 20

(72) Винахідник(и):

Фаустова Марія Олексіївна (UA),
Лобань Галина Андріївна (UA),
Аветіков Давид Соломонович (UA),
Ананьєва Майя Миколаївна (UA),
Басараб Ярослав Олексійович (UA)

(73) Власник(и):

УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА
СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ,
вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СУМІСНОСТІ ОДОНТОІМПЛАНТАТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ІХ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ

(57) Реферат:

Спосіб визначення сумісності одонтоімплантатів залежно від їх хімічного складу включає визначення біосумісності кожного імплантату *in vivo*. Як матеріал для дослідження слугує периферична капілярна кров, забір якої здійснюється у стерильні епіндорфи з розчином гепарину. Функціональну активність нейтрофілів оцінюють у тесті відновлення нітросинього тетразолію (спонтанний НСТ-тест по Віксману, Маянському). Серед 100 клітин підраховують долю активних нейтрофілів (ДАН), що містять гранули диформазану і враховують у відсотках. До позитивних клітин належать нейтрофіли з чітко видимими відкладеннями диформазину, нейтрофіли з залишковими гранулами вважаються неактивними. Статистичну обробку даних проводять за допомогою програми Microsoft Excel 2010, аналіз достовірності отриманих результатів - за допомогою критерію Ст'юдента, показники вважаються достовірними при $p < 0,05$.

UA 137571 U

(11) 137571

Державне підприємство
«Український інститут інтелектуальної власності»
(Укрпатент)

Цей паперовий документ ідентичний за документарною інформацією та реквізитами електронному документу з електронним підписом уповноваженої особи Міністерства розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України

Паперовий документ містить 2 арк. які пронумеровані та прошиті металевими люверсами.

Для доступу до електронного примірника цього документу з ідентифікатором 0124281019 необхідно:

1. Перейти за посиланням <https://sis.ukrpatent.org/uk/services/original-document/>.
2. Обрати пункт меню Сервіси – Отримати оригінал документу
3. Вказати ідентифікатор електронного примірника цього документу та натиснути Завантажити.

Уповноважена особа Укрпатенту

25.10.2019



І.Є. Матусевич