



РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(19) **RU** (11) **2 170 432** (13) **C1**
(51) МПК⁷ **G 01 N 33/48, 33/68**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: **2000119201/14, 20.07.2000**

(24) Дата начала действия патента: **20.07.2000**

(46) Опубликовано: **10.07.2001**

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **Заключение о химических и биологических испытаниях полиакриламидного геля "ИНТЕРФАЛ". ИХВС АН Украины, 1993. RU 95100636 A1, 27.02.1997. RU 2088922 C1, 27.08.1997. ПАВЛИК Х. и др. Оценка препарата Бензакне-гель 10 в лечении хронических язв кожи. Вестник дерматологии и венерологии, 1995, № 2, с.63-64. ГРОШИКОВ М.И. Исследование белковых фракций слюны. - Стоматология, 1997, № 5, с.28-31.**

Адрес для переписки:
107063, Москва, ул. Ольховская, 27

(71) Заявитель(и):

Федеральное государственное унитарное предприятие Институт пластической хирургии и косметологии

(72) Автор(ы):

**Виссарионов В.А.,
Позина Н.В.,
Карпова Е.И.,
Кононенко Е.В.,
Мионов Е.В.,
Мальчикова Л.П.,
Мальчиков И.А.**

(73) Патентообладатель(ли):

Федеральное государственное унитарное предприятие Институт пластической хирургии и косметологии

(54) СПОСОБ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИНЪЕЦИРОВАННОГО ПОЛИАКРИЛАМИДНОГО ГЕЛЯ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

(57) Реферат:

Изобретение может быть использовано в медицине, а именно при физическом анализе жидких биологических материалов для выявления индивидуальной реакции пациента на инъецированный полиакриламидный гель путем предварительного тестирования. Морфологические исследования проводят изучением текстуры жидкокристаллической структуры ротовой жидкости в динамике в поляризованном свете до и после взаимодействия среды с гелем. На одно из предметных стекол наносят тонким слоем гель. На поверхность геля и на поверхность второго предметного стекла наносят ротовую жидкость. В

качестве контролируемой среды используют 10%-ный спиртовой раствор яичного лецитина. Лецитин наносят на ротовую жидкость. Сравнительное исследование проводят после появления на втором предметном стекле выраженных типичных структур. Одновременно, если на подложке из геля наблюдают разрушение, и/или признаки окисления текстуры, или отсутствие текстуры, то воздействие инъецированного геля на организм человека оценивают как отрицательное. Способ снижает риск негативных последствий воздействия инъецированного геля на организм человека. 1 табл.



RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** (11) **2 170 432** (13) **C1**
(51) Int. Cl.⁷ **G 01 N 33/48, 33/68**

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **2000119201/14, 20.07.2000**

(24) Effective date for property rights: **20.07.2000**

(46) Date of publication: **10.07.2001**

Mail address:
107063, Moskva, ul. Ol'khovskaja, 27

(71) Applicant(s):
**Federal'noe gosudarstvennoe unitarnoe
predpriyatie Institut plasticheskoy
khirurgii i kosmetologii**

(72) Inventor(s):
**Vissarionov V.A.,
Pozina N.V.,
Karpova E.I.,
Kononenko E.V.,
Mironov E.V.,
Ma'chikova L.P.,
Ma'chikov I.A.**

(73) Proprietor(s):
**Federal'noe gosudarstvennoe unitarnoe
predpriyatie Institut plasticheskoy
khirurgii i kosmetologii**

(54) **METHOD FOR EVALUATING EFFECTS OF INJECTED POLYACRYLAMIDE GEL ON HUMAN ORGANISM**

(57) Abstract:

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method involves carrying out morphological studies on texture of liquid crystal structure of oral fluid in dynamic mode in polarized light before and after the medium interacts with the gel. Microscope slide is covered with thin layer of gel. Oral fluid is placed over the surface of gel and the second slide. 10% alcohol solution of egg lecithin is

used as control medium. Lecithin is placed over oral fluid. Comparative examination is carried out when pronounced typical structures arise on the second slide. Texture destruction and/or oxidation signs or no texture being found on the gel sublayer at the same time, the injected gel effects on human organism are considered to be negative. EFFECT: reduced risk of negative influence of injected gel. 1 tbl

RU 2 1 7 0 4 3 2 C 1

RU 2 1 7 0 4 3 2 C 1

Изобретение относится к медицине, в частности к физическому анализу жидких биологических материалов, и может быть использовано для выявления индивидуальной реакции пациента на инъецированный полиакриламидный гель путем предварительного тестирования.

5 Известен способ оценки воздействия инъецированного полиакриламидного геля на организм человека, в соответствии с которым гель исследуют предварительно, до введения в ткань, на присутствие в нем компонентов, представляющих опасность для организма человека, выявляют их количественный состав, определяют степень опасности и затем, опираясь на нормативные документы, оценивают возможность отрицательного
10 воздействия геля (Заключение о химических и биологических испытаниях полиакриламидного геля "ИНТЕРФАЛ" // ИХВС АН Украины, 1993 г.).

Недостаток известного способа заключается в том, что он не позволяет учесть индивидуальную реакцию организма конкретного пациента на инъецированный гель, что может вызвать осложнения: вытекание геля, образование гелевых грануляций,
15 рассасывание геля.

Таким образом, известный способ оценки воздействия инъецированного полиакриламидного геля на организм человека при осуществлении не обеспечивает достижение технического результата, заключающегося в возможности учета индивидуальных особенностей организма конкретного пациента, что не позволяет снизить
20 риск негативных последствий от инъекции геля.

Наиболее близким к предлагаемому является способ оценки воздействия инъецированного полиакриламидного геля на организм человека, в соответствии с которым проводят морфологические исследования реакции соединительной ткани при длительной имплантации (до 6 лет) (см. там же).

25 Недостаток известного способа заключается в том, что в нем результат оценки возможного воздействия геля на организм пациента, так же, как и в способе - аналоге, носит обобщающий характер и не позволяет учесть индивидуальные особенности организма конкретного пациента. Кроме того, способ инвазивен и осуществляется непосредственно на человеке, что может представлять опасность для его здоровья. При
30 этом способ продолжителен по времени, что не позволяет использовать его для оперативной оценки воздействия инъецированного геля на организм.

Таким образом, наиболее близкий к предлагаемому способ оценки воздействия инъецированного полиакриламидного геля на организм человека при осуществлении не обеспечивает достижение технического результата, заключающегося в возможности учета
35 индивидуальных особенностей организма конкретного пациента, в неинвазивности способа, в оперативности оценки воздействия, что не позволяет снизить риск негативных последствий от инъекции геля.

Предлагаемое изобретение решает задачу создания способа оценки воздействия инъецированного полиакриламидного геля на организм человека, осуществление которого
40 обеспечивает достижение технического результата, заключающегося в снижении риска негативных последствий воздействия инъецированного геля на организм человека за счет возможности учета индивидуальных особенностей организма конкретного пациента, неинвазивности способа, возможности оперативности оценки последствий воздействия геля.

45 Сущность изобретения заключается в том, что в способе оценки воздействия инъецированного полиакриламидного геля на организм человека, включающем морфологическое исследование биологической среды и оценку воздействия геля, морфологические исследования проводят путем изучения текстуры (жидкокристаллической структуры) биологической среды в динамике в поляризованном свете до и после
50 взаимодействия среды с гелем, при этом в качестве исследуемой биологической среды используют ротовую жидкость, из которой готовят два препарата, для чего на одно из предметных стекол наносят тонким слоем гель, затем на поверхность геля и на поверхность второго предметного стекла наносят ротовую жидкость, на которую наносят

десятипроцентный спиртовой раствор яичного лецитина, при этом два последних компонента берут в равных по объему количествах, после этого препараты накрывают покровными стеклами и выдерживают до появления на втором предметном стекле выраженных типичных текстур, затем поочередно проводят поляризационно-оптическое исследование препаратов путем осмотра всей поверхности образца, результаты осмотра 5 препаратов сравнивают, при этом, если на втором предметном стекле наблюдают типичные текстуры, а на подложке из геля наблюдают разрушение и/или признаки окисления текстуры, или отсутствие текстуры, то воздействие инъецированного геля на организм человека оценивают как отрицательное.

10 Технический результат достигается следующим образом.

Многие жидкие среды организма человека способны кристаллизоваться, а в определенных условиях - переходить в промежуточное (жидкокристаллическое) состояние. В жидкокристаллическом состоянии среда, сохраняя текучесть, проявляет в поляризованном свете специфические картины - текстуры. Известно, что биожидкости 15 представляют собой многокомпонентные системы, часто проявляющие структурную гетерогенность (неоднородность) и обладающие высокой чувствительностью к составу и форме существования компонентов. Например, регуляторные механизмы и фармакологические факторы влияют на соотношение насыщенных и ненасыщенных липидов в сыворотке крови, характер агрегирования липидного комплекса желчи, 20 количество фосфолипидов, производных холестерина и его эфиров, проявляющих жидкокристаллические свойства. Эти изменения на тонком молекулярном уровне проявляются, в частности, в особенностях агрегирования биожидкостей на уровне микроструктур. Морфология текстур жидкокристаллической фазы коррелирует с состоянием организма и изменяется при наличии патологии, что и позволяет наблюдать 25 это в динамике в поляризованном свете при оптических обычных увеличениях (авт. св. СССР N 1209168, А 61 В 10/00, 07.02.86. ; авт.св. СССР N 1486932, G 01 N 33/92, 15.06.89.; авт.св. СССР N 1723527, G 01 N 33/92, 30.03.92.). При этом набор основных (базовых) текстур невелик и они имеют хорошо заметные отличия. Возможность использования для морфологических исследований изучения текстуры биологической 30 среды в динамике в поляризованном свете обеспечивает неинвазивность и оперативность предлагаемого способа.

Одной из информативных биологических жидкостей в организме человека является ротовая жидкость. Соотношение К и Na в ротовой жидкости отражает состояние вегетативной нервной системы. Ротовая жидкость вследствие функционирования 35 гематосаливарного барьера отражает общее состояние организма (Л. Г. Комарова, О.П. Алексеева "Новые представления о функции слюнных желез в организме" (клинико-биохимические аспекты), Н.Новгород,: Н.Новгородский НИИ детской гастроэнтерологии, 1994, с.с. 3, 5-6, 7-18). Из литературы известно, что исследования оптических свойств ротовой жидкости после воздействия на организм человека позволяют оценить реакцию 40 организма на это воздействие ("Изменение показателей смешанной слюны при ортопедическом лечении", журнал Стоматология, т. 78, N 2, 1999 г., с. 42.). Использование в способе в качестве исследуемой биологической среды ротовой жидкости обеспечивает неинвазивность, оперативность исследований, а также позволяет учесть при 45 исследованиях индивидуальные особенности организма конкретного пациента, что в совокупности снижает риск негативных последствий воздействия инъецированного геля.

В предлагаемом способе для исследований готовят два препарата из ротовой жидкости, для чего на одно из предметных стекол наносят тонким слоем гель, затем на поверхность геля и на поверхность второго предметного стекла наносят ротовую жидкость. В результате, на первом стекле формируют контакт слюны с гелем и тем самым моделируют 50 воздействие геля на организм. Препарат на втором стекле содержит только ротовую жидкость, морфологическое состояние которой соответствует состоянию организма до воздействия геля. Последнее, при выполнении способа, при дальнейшем сравнительном исследовании препаратов, позволяет использовать текстуру препарата на втором стекле в

качестве базовой. Это исключает необходимость исследований непосредственно на организме человека, что обеспечивает неинвазивность, индивидуальный подход в исследованиях воздействия геля на организм и снижает риск негативного последствия воздействия геля. В качестве контрольной среды в предлагаемом способе используют десятипроцентный раствор спиртового яичного лецитина, для чего на обоих предметных стеклах на ротовую жидкость наносят десятипроцентный спиртовой раствор яичного лецитина в объеме, равном объему ротовой жидкости. Последнее обеспечивает оптимальные условия выполнения способа. Десяти процентный спиртовой раствор яичного лецитина используют для моделирования липидного матрикса клеточной мембраны. При взаимодействии со слабым солевым раствором в системе "ротовая жидкость - лецитин" формируются типичные картины в поляризованном свете (текстуры). Благодаря тому, что препараты накрывают покровными стеклами, исключается возможность их химического взаимодействия с окружающей средой. Сохранение одинаковых условий окружающей среды при выдержке препаратов обеспечивает достоверность результатов исследований. Образование выраженных типичных базовых текстур на втором стекле означает окончание процесса агрегирования в системе "ротовая жидкость - лецитин". Это делает нецелесообразным дальнейшее увеличение времени выдержки препаратов и определяет время начала сравнительного исследования текстур обоих препаратов. По результатам сравнения делают выводы. При этом, если на втором предметном стекле наблюдают типичные текстуры, а на подложке из геля наблюдают разрушение и/или признаки окисления текстуры, или отсутствие текстуры, то воздействие инъецированного геля на организм человека оценивают как отрицательное.

Это объясняется следующим образом. Мы имеем на втором стекле текстуру ротовой жидкости без воздействия геля и на первом стекле - после воздействия геля. Поскольку на первом стекле наблюдают разрушение и/или признаки окисления текстуры, или отсутствие текстуры - это говорит об изменении морфологического состава ротовой жидкости. Отсюда следует, что в ротовой жидкости имеются несовместимые с гелем компоненты. В результате гель уничтожает нормальные морфотипы ротовой жидкости, что при инъекции геля равнозначно нарушению равновесного состояния в организме, и позволяет сделать вывод о его противопоказании для данного пациента.

Таким образом, предлагаемый способ оценки воздействия инъецированного полиакриламидного геля на организм человека обеспечивает достижение технического результата, заключающегося в снижении риска негативных последствий воздействия инъецированного геля на организм человека за счет возможности учета индивидуальных особенностей организма конкретного пациента, неинвазивности способа, возможности оперативной оценки последствий воздействия геля.

Способ осуществляют следующим образом.

В способе оценки воздействия инъецированного полиакриламидного геля на организм человека морфологические исследования проводят путем изучения текстуры (жидкокристаллической структуры) биологической среды в динамике в поляризованном свете до и после взаимодействия среды с гелем. В качестве исследуемой биологической среды используют ротовую жидкость, из которой готовят два препарата, для чего на одно из предметных стекол наносят тонким слоем гель, затем на поверхность геля и на поверхность второго предметного стекла наносят ротовую жидкость, на которую наносят десятипроцентный спиртовой раствор яичного лецитина, при этом два последних компонента берут в равных по объему количествах. После этого препараты накрывают покровными стеклами и выдерживают до появления на втором предметном стекле выраженных типичных текстур. Затем поочередно проводят поляризационно-оптическое исследование препаратов путем осмотра всей поверхности образца. Результаты осмотра препаратов сравнивают. При этом, если на втором предметном стекле наблюдают типичные текстуры, а на подложке из геля наблюдают разрушение и/или признаки окисления текстуры, или отсутствие текстуры, то воздействие инъецированного геля на организм человека оценивают как отрицательное.

Примеры выполнения способа.

Для приготовления препаратов брали два предварительно прошедших идентичную обработку предметных стекла. На первое стекло наносили тонким слоем исследуемый гель. Затем на оба стекла наносили по одной капле (15...20 мкл) ротовой жидкости и
5 лецитина. Препараты выдерживали на воздухе в течение 1 мин, затем накрывали покровными стеклами. Препараты выдерживали в течение суток при одинаковых условиях окружающей среды. Необходимо обратить внимание на качество обработки предметного
10 стекла, чтобы избежать артефактов при исследованиях. Формирование текстур происходит за счет испарения с краев препарата и в первую очередь проявляется в периферийных
15 областях, поэтому просмотр начинали с периферийных областей. После чего просматривали центральные области. Просмотр производили в поляризованном свете при скрещенных николях при увеличении x150...x250. Осмотр всей поверхности образца производили продольно поперечным сканированием с шагом, равным величине поля зрения. Все обнаруженные особенности фиксировали. Для исследований могут быть
использованы микроскопы серий БИОЛАМ (с поляризованными фильтрами), ПОЛАМ, МБИ.

Для реализации способа были сформированы три группы пациентов по 29 человек. Из них первая группа - относительно здоровые люди; вторая - страдающая
невоспалительными заболеваниями; третья группа - люди с воспалительными
20 полиартропатиями. Исследования проводили с полиакриламидными гелями BIOPOLIMERO и ИНТЕРФАЛ.

Результаты сведены в таблицу.

В таблице указан процент пациентов, на организм которых гель оказывает отрицательное воздействие, т. е. применение геля для этих пациентов противопоказано.

25

Формула изобретения

Способ оценки воздействия инъецированного полиакриламидного геля на организм человека, включающий морфологическое исследование биологической среды и оценку
воздействия геля, отличающийся тем, что морфологические исследования проводят путем
30 изучения жидкокристаллической структуры биологической среды в динамике в поляризованном свете до и после взаимодействия среды с гелем, при этом в качестве
исследуемой биологической среды используют ротовую жидкость, из которой готовят два
препарата, для чего на одно из предметных стекол наносят тонким слоем гель, затем на
поверхность геля и на поверхность второго предметного стекла наносят ротовую
35 жидкость, на которую наносят 10%-ный спиртовой раствор яичного лецитина, при этом два
последних компонента берут в равных по объему количествах, после этого, препараты
накрывают покровными стеклами и выдерживают до появления на втором предметном
стекле выраженных типичных текстур, затем поочередно проводят поляризационно-
оптическое исследование препаратов путем осмотра всей поверхности образца,
результаты осмотра препаратов сравнивают, при этом, если на втором предметном стекле
40 наблюдают типичные текстуры, а на подложке из геля наблюдают разрушение, и/или
признаки окисления текстуры, или отсутствие текстуры, то воздействие инъецированного
геля на организм человека оценивают как отрицательное.

45

50

№ группы п/п	БИОПОЛИМЕРО	ИНТЕРФАЛ
Первая	21	49
вторая	41	83
третья	25	70