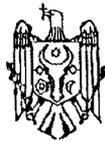




MD 1551 Z 2022.02.28

# REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1551** (13) **Z**  
(51) Int.Cl: *A61B 17/56* (2006.01)  
*A61B 17/58* (2006.01)  
*A61K 35/28* (2006.01)

## (12) BREVET DE INVENȚIE DE SCURTĂ DURATĂ

(21) Nr. depozit: s 2020 0135 (22) Data depozit: 2020.10.26	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2021.07.31, BOPI nr. 7/2021
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(72) Inventatori: BÎRCĂ Radu, MD; STRATAN Vladimir, MD; NACU Viorel, MD; VEREGA Grigore, MD; CRUDU Mihail, MD; CHELBAN Dumitru, RU	
(73) Titulari: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	

### (54) Metodă de restabilire a defectelor metafizare ale tibiei

#### (57) Rezumat:

1  
Invenția se referă la medicină, în special la traumatologie și chirurgia plastică, medicina regenerativă și ingineria tisulară, și poate fi utilizată pentru plastia defectelor metafizare ale tibiei și altor oase spongioase.

Esența invenției constă în aceea că la prima etapă se efectuează o incizie pe partea anteromedială a gambei, și anume de la tuberozitatea mare a tibiei și până la 1/3 medie a gambei, se efectuează deperiostarea osului tibial, se formează un defect osos circular de o lungime de 3,0 cm în 1/3 proximală a tibiei, fragmentele osoase se fixează cu ajutorul unei plăci metalice și șuruburi conform axei longitudinale, iar cavitatea defectului se suplinește cu spacer de ciment cu un

2  
antibiotic, se efectuează lavaj cu soluții antiseptice și plaga se suturează pe straturi; la a doua etapă, și anume după două săptămâni, se efectuează repetat incizia la același nivel, se îndalătură spacerul de ciment, iar cavitatea restantă se manșonează cu o xenogrefă osoasă demineralizată și plaga se suturează pe straturi, după care în grefa osoasă se inoculează o alocultură pregătită anterior de celule stem mezenchimale, extrase din măduva osoasă a osului iliac și cultivate timp de 20 de zile, în concentrație de  $4,5 \times 10^6$ /ml, apoi la a 6-a săptămână se repetă incizia la același nivel și se îndalătură placa și șuruburile, după care plaga se suturează pe straturi.

Revendicări: 1

MD 1551 Z 2022.02.28

**(54) Method for restoring tibial metaphyseal defects****(57) Abstract:**

1

The invention relates to medicine, in particular to traumatology and plastic surgery, regenerative medicine and tissue engineering, and can be used for plasty of metaphyseal defects of tibia and other cancellous bones.

Summary of the invention consists in that in the first stage, an incision is made on the anteromedial side of the shin, namely from the greater tubercle of tibia to the medial 1/3 of the shin, the tibial periosteum is removed, an annular bone defect of a length of 3.0 cm is formed in the proximal 1/3 of the tibia, bone fragments are fixed with a metal plate and screws according to the longitudinal axis, and the cavity of the defect is filled with a cement spacer with an antibiotic, lavage is performed

2

with antiseptic solutions and the wound is sutured in layers; in the second stage, namely two weeks later, the incision is repeated at the same level, the cement spacer is removed, and the remaining cavity is filled with demineralized bone xenograft and the wound is sutured in layers, after which into the bone graft is inoculated a preliminarily prepared alloculture of mesenchymal stem cells, extracted from the iliac bone marrow and cultured for 20 days, in a concentration of  $4.5 \times 10^6/\text{ml}$ , then on the 6th week is repeated the incision at the same level and are removed the plate and the screws, after which the wound is sutured in layers.

Claims: 1

**(54) Способ восстановления метафизарных дефектов большеберцовой кости****(57) Реферат:**

1

Изобретение относится к медицине, в частности к травматологии и пластической хирургии, регенеративной медицине и тканевой инженерии, и может быть использовано для пластики метафизарных дефектов большеберцовой кости и других губчатых костей.

Сущность изобретения состоит в том, что на первом этапе выполняют разрез на переднемедиальной стороне голени, а именно от большого бугорка большеберцовой кости и до средней 1/3 голени, удаляют надкостницу большеберцовой кости, формируют кольцевой костный дефект длиной 3,0 см в проксимальной 1/3 большеберцовой кости, костные фрагменты фиксируют металлической пластиной и шурупами согласно продольной оси, а полость дефекта заполняют цементной прокладкой с

2

антибиотиком, выполняют лаваж антисептическими растворами и рану послойно ушивают; на втором этапе, а именно через две недели, выполняют повторно разрез на том же уровне, удаляют цементную прокладку, а оставшуюся полость заполняют деминерализованным костным ксенотрансплантатом и рану послойно ушивают, после чего в костный трансплантат инокулируют аллокультуру, предварительно приготовленную из мезенхимальных стволовых клеток, извлеченных из костного мозга подвздошной кости и культивированных в течение 20 дней, в концентрации  $4,5 \times 10^6/\text{мл}$ , затем на 6-й неделе повторяют разрез на одном уровне и снимают пластину и шурупы, после чего рану послойно ушивают.

П. формулы: 1

**Descriere:**

5 Invenția se referă la medicină, în special la traumatologie și chirurgia plastică, medicina regenerativă și ingineria tisulară, și poate fi utilizată pentru plastia defectelor metafizare ale tibiei și altor oase spongioase.

Este cunoscută metoda de tratament chirurgical al defectelor osoase prin metoda membranei induse și plastia cavității restante osoase cu os spongios morsocat [1].

10 Dezavantajele metodei cunoscute constau în aceea că osul în această grefă nu este demineralizat, nu are o structură morfologică asemenea unui os spongios, nu asigură pătrunderea bună a celulelor gazdei și vaselor sangvine în grefă. Aceasta în final se soldează cu integrarea și organizarea morfo-funcțională mult mai întârziată a grefei în zona de plasticie.

Mai este cunoscută o metodă cu utilizarea unui tip de grefă din țesut osteocondral demineralizat [2].

15 Dezavantajele constau în aceea că cartilajul în această grefă nu este decelularizat, în el se păstrează celule care pot fi vizualizate la o eventuală scanare microelectronică sau examen histologic. Astfel, în această grefă mai este prezent material genetic alo- sau xenogen care poate conduce la rejete al transplantului și fibrozarea acestuia.

20 Problema pe care o rezolvă invenția constă în extinderea arsenalului de metode utilizate pentru tratamentul defectelor oaselor spongioase, în obținerea unei grefe osoase xenogene, demineralizate, decelularizate, după dimensiunile necesare conform defectului, care permite o integrare mai bună a țesutului în organismul gazdă, fără risc de rejete al transplantului.

25 Esența invenției constă în aceea că la prima etapă se efectuează o incizie pe partea anteromedială a gambei, și anume de la tuberozitatea mare a tibiei și până la 1/3 medie a gambei, se efectuează deperiostarea osului tibial, se formează un defect osos circular de o lungime de 3,0 cm în 1/3 proximală a tibiei, fragmentele osoase se fixează cu ajutorul unei plăci metalice și șuruburi conform axei longitudinale, iar cavitatea defectului se suplinește cu spacer de ciment cu un antibiotic, se efectuează lavaj cu soluții antiseptice și plaga se suturează pe straturi; la a doua etapă, și anume după două săptămâni, se efectuează repetat incizia la același nivel, se înlătură spacerul de ciment, iar cavitatea restantă se manșonează cu o xenogrefă osoasă demineralizată și plaga se suturează pe straturi, după care în grefa osoasă se inoculează o alocultură pregătită anterior de celule stem mezenchimale, extrase din măduva osoasă a osului iliac și cultivate timp de 20 de zile, în concentrație de  $4,5 \times 10^6$ /ml, apoi la a 6-a săptămână se repetă incizia la același nivel și se înlătură placa și șuruburile, după care plaga se suturează pe straturi.

35 Rezultatul constă în aceea că respectiva metodă este eficientă, sigură, calitativă și economă, permite obținerea unei regenerări osoase depline din punct de vedere morfo-funcțional pentru repararea defectului de țesut osos spongios de orice lungime și diametru.

40 Avantajele metodei revendicate constau în aceea că cavitatea restantă a membranei induse poate fi manșonată cu o grefă xenogenă, ce are capacitate de integrare rapidă în țesutul gazdă și risc minim de rejete datorită țesutului osos decelularizat, iar în asociere cu celulele osteoprogenitoare - asigură o suprafață de contact mai mare cu celulele gazdei și o pătrundere mai bună a vaselor sangvine. Datorită formei ce corespunde defectului crește posibilitatea de îmbogățire mai uniformă a transplantului cu celule osteoprogenitoare, totodată conține o suprafață de contact mai mare pentru celulele gazdă și vasele sangvine, aceasta în final asigură o integrare mai rapidă a transplantului.

45 Metoda se realizează în modul următor.

50 La prima etapă se efectuează prelucrarea aseptică a membrului inferior, se efectuează o incizie pe partea anteromedială a gambei, și anume de la tuberozitatea mare a tibiei și până la 1/3 medie a gambei, se efectuează deperiostarea osului tibial, se formează un defect osos circular de o lungime de 3,0 cm în 1/3 proximală a tibiei, fragmentele osoase se fixează cu ajutorul unei plăci metalice și șuruburi conform axei longitudinale, iar cavitatea defectului se suplinește cu spacer de ciment cu un antibiotic, se efectuează lavaj cu soluții antiseptice și plaga se suturează pe straturi; la a doua etapă, și anume după două săptămâni, se efectuează repetat incizia la același nivel, se înlătură spacerul de ciment, iar cavitatea restantă se manșonează cu o xenogrefă osoasă demineralizată și plaga se suturează pe straturi, după care în grefa osoasă se inoculează o alocultură pregătită anterior de celule stem mezenchimale, extrase din măduva osoasă a osului iliac și cultivate timp de 20 de zile, în concentrație de  $4,5 \times 10^6$ /ml, apoi la a 6-a săptămână se repetă incizia la același nivel și se înlătură placa și șuruburile, după care plaga se suturează pe straturi. Se

efectuează Rx de control la fiecare etapă, finisând cu examenul de tomografie computerizată a membrului după 8 săptămâni.

5 Această metodă a fost utilizată în Laboratorul de Inginerie Tisulară și Culturi Celulare pentru tratarea defectelor de os spongios pe modele animale cu rezultate mai bune comparativ cu lotul martor, unde a fost utilizată metoda membranei induse și plastia cavității restante osoase cu os spongios morsocat.

## (56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Masquelet A.C., Fitoussi F., Begue T., Muller G.P. Reconstruction des os longs par membrane induite et autogreffes spongieuse. 2000, Jun., no. 45(3), p. 346-353
2. US 2007/0276506 A1 2007.11.29

## (57) Revendicări:

Metodă de restabilire a defectelor metafizare ale tibiei, care constă în aceea că la prima etapă se efectuează o incizie pe partea anteromedială a gambei, și anume de la tuberozitatea mare a tibiei și până la 1/3 medie a gambei, se efectuează deperiostarea osului tibial, se formează un defect osos circular de o lungime de 3,0 cm în 1/3 proximală a tibiei, fragmentele osoase se fixează cu ajutorul unei plăci metalice și șuruburi conform axei longitudinale, iar cavitatea defectului se suplinește cu spacer de ciment cu un antibiotic, se efectuează lavaj cu soluții antiseptice și plaga se suturează pe straturi; la a doua etapă, și anume după două săptămâni, se efectuează repetat incizia la același nivel, se înlătură spacerul de ciment, iar cavitatea restantă se manșonează cu o xenogrefă osoasă demineralizată și plaga se suturează pe straturi, după care în grefa osoasă se inoculează o alocultură pregătită anterior de celule stem mezenchimale, extrase din măduva osoasă a osului iliac și cultivate timp de 20 de zile, în concentrație de  $4,5 \times 10^6$ /ml, apoi la a 6-a săptămână se repetă incizia la același nivel și se înlătură placa și șuruburile, după care plaga se suturează pe straturi.

**RAPORT DE DOCUMENTARE**

**I. Datele de identificare a cererii**

(21) Nr. depozit: s 2020 0135

(22) Data depozit: 2020.10.26

(71) Solicitant: **UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

(54) **Titlu: Metodă de restabilire a defectelor metafizare ale tibiei**

**II. Clasificarea obiectului invenției:**

(51) **Int.Cl: A61B 17/56** (2006.01)

**A61B 17/58** (2006.01)

**A61K 35/28** (2006.01)

**III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)**

**MD - Intern « Documentare Invenții »** (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta): Int.Cl: A61B 17/56 (2006.01)

A61B 17/58 (2006.01)

A61K 35/28 (2006.01)

defect metafizar, defect os tibial, os demineralizat, celule stem mezenchimale

**EA, CIS (Eapatis):**

Int.Cl: A61B 17/56 (2006.01)

A61B 17/58 (2006.01)

A61K 35/28 (2006.01)

метафизарный дефект, дефект большеберцовой кости, деминерализованная кость, мезенхимальные стволовые клетки

**SU (certificate de autor):** Int.Cl: A61B 17/56 (2006.01)

A61B 17/58 (2006.01)

A61K 35/28 (2006.01)

метафизарный дефект, дефект большеберцовой кости, деминерализованная кость, мезенхимальные стволовые клетки

**IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate**

**V. Documente considerate a fi relevante**

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A, D	Masquelet A.C., Fitoussi F., Begue T., Muller G.P. Reconstruction des os longs par membrane induite et autogreffe spongieuse. 2000, Jun., no. 45(3), p. 346-353	1
A, D, C	US 2007/0276506 A1 2007.11.29	1
A	MD 257 Y 2010.08.31	1

A	MD 305 B1 1995.10.31	1
A	MD 599 B1 1996.11.30	1
A	MD 834 B1 1997.09.30	1
A	MD 884 F1 1997.12.31	1
A	MD 899 F1 1998.01.31	1
A	MD 1195 Y 2017.09.30	1
A	MD 1196 Y 2017.09.30	1
A	MD 1197 Y 2017.09.30	1
A	MD 1270 F1 1999.07.31	1
A	MD 2876 B1 2005.10.31	1
A	MD 1391 Y 2019.11.30	1
A	SU 1762905 A1 1992.09.23	1
A	SU 1741788 A1 1992.06.23	1
A	SU 1717151 A1 1992.03.07	1
A	SU 1694127 A1 1991.11.30	1
A	SU 1648412 A1 1991.05.15	1
A	SU 1581320 A1 1990.07.30	1
A	SU 1456120 A1 1989.02.07	1
A	SU 1258396 A1 1986.09.23	1
A	SU 1195990 A1 1985.12.07	1
A	SU 1219094 A1 1986.03.23	1
A	SU 1291160 A1 1987.02.23	1
A	SU 1178429 A1 1985.09.15	1
A	SU 1199243 A1 1985.12.23	1
A	SU 1147366 A1 1985.03.30	1
A	SU 1026786 A1 1983.07.07	1
A	SU 1026784 A1 1983.07.07	1
A	SU 1602547 A1 1990.10.30	1
A	SU 1673088 A1 1991.08.30	1
A	SU 1572583 A1 1990.06.23	1
A	SU 1697772 A1 1991.12.15	1
A	SU 1461473 A1 1989.02.28	1
A	SU 1419678 A1 1988.08.30	1
A	SU 1454483 A1 1989.01.30	1
A	SU 1335267 A1 1987.09.07	1
A	SU 963515 A1 1982.10.07	1
A	SU 957876 A1 1982.09.15	1
A	SU 982663 A1 1982.12.23	1
A	SU 982661 A1 1982.12.23	1
A	SU 738614 A1 1980.06.05	1

**\* categoriile speciale ale documentelor citate:**

<b>A</b> – document care definește stadiul anterior general	<b>T</b> – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția
<b>X</b> – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	<b>E</b> – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
<b>Y</b> – document de relevanță deosebită: invenția	<b>D</b> – document menționat în descrierea cererii de

revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	brevet
<b>O</b> - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	<b>C</b> – document considerat ca cea mai apropiată soluție
	<b>&amp;</b> – document, care face parte din aceeași familie de brevete
<b>P</b> - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	<b>L</b> – document citat cu alte scopuri
Data finalizării documentării, 2021.03.12	
Examinator, GROSU Petru	