



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012102469/15, 26.07.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
26.07.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
24.07.2009 US 12/508,856

(43) Дата публикации заявки: 27.08.2013 Бюл. № 24

(45) Опубликовано: 10.04.2015 Бюл. № 10

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: WO 9916478 A1, 08.04.1999. US
5468544 A, 21.11.1995 . EP 2014256 A1,
14.01.2009(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 24.02.2012(86) Заявка РСТ:
US 2010/043249 (26.07.2010)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/011785 (27.01.2011)

Адрес для переписки:

125047, Москва, Лесная ул., 9, 10-й этаж, Бизнес-
центр "Белые сады", Бейкер и Макензи - Си-Ай-
Эс, Лимитед

(72) Автор(ы):

МЕЛКЕНТ Энтони Дж. (US),
ТОРЕН Браян Р. (US),
СМИТ Тимоти Дж. Н. (CA),
ГРАНТ Иан Д. (CA),
ДАНКЛЕЙ Иан Р. (CA)

(73) Патентообладатель(и):

ВОРСО ОРТОПЕДИК, ИНК. (US)

(54) ИМПЛАНТИРУЕМОЕ МЕДИЦИНСКОЕ УСТРОЙСТВО

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине. Описано имплантируемое медицинское устройство, которое содержит корпус, имеющий внешнюю поверхность, образующую внешний профиль устройства. Корпус содержит пористую матрицу, содержащую группу соединенных между собой макропор, образованных соединенными между собой распорками, каждая из которых имеет внутреннюю полость. Материал-наполнитель по существу заполняет по меньшей мере часть группы соединенных между собой макропор.

Внешняя поверхность корпуса содержит несколько отверстий, сообщающихся с внутренними полостями по меньшей мере части соединенных между собой распорок. Устройство приспособлено для стимуляции прорастания кости и/или ткани, поддержки процесса ремоделирования кости благодаря активности остеокластов и остеобластов или для стабилизации и стимуляции сращения кости и/или ткани в соседних костях или костных тканях. 11 з.п. ф-лы, 4 ил., 1 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61L 27/42 (2006.01)*A61L 27/56* (2006.01)*A61L 27/58* (2006.01)*A61F 2/28* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2012102469/15, 26.07.2010**(24) Effective date for property rights:
26.07.2010

Priority:

(30) Convention priority:
24.07.2009 US 12/508,856(43) Application published: **27.08.2013** Bull. № **24**(45) Date of publication: **10.04.2015** Bull. № **10**(85) Commencement of national phase: **24.02.2012**(86) PCT application:
US 2010/043249 (26.07.2010)(87) PCT publication:
WO 2011/011785 (27.01.2011)

Mail address:

**125047, Moskva, Lesnaja ul., 9, 10-j ehtazh, Biznes-
tsentr "Belye sady", Bejker i Makenzi - Si-Aj-Ehs,
Limited**

(72) Inventor(s):

**MELKENT Ehntoni Dzh. (US),
TOREN Brajan R. (US),
SMIT Timoti Dzh. N. (CA),
GRANT Ian D. (CA),
DANKLEJ Ian R. (CA)**

(73) Proprietor(s):

VORSO ORTOPEDIK, INK. (US)(54) **IMPLANTED MEDICAL DEVICE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine. Described is a medical device, containing a case which has an outer surface, forming an external profile of the device. The case contains a porous matrix, containing a group of interconnected macropores, formed by connected to each other spreaders, each of which has an internal cavity. A filling material fills at least a part of the group of interconnected macropores. The external surface of the case contains several holes, connected

with the internal cavities of at least a part of the interconnected spreaders.

EFFECT: device is adapted for the stimulation of the bone and/or tissue integration, support of the bone remodelling processes due to the activity of osteoclasts and osteoblasts or for the stabilisation and stimulation of the bone consolidation and/or tissue consolidation in adjacent bones or bone tissues.

12 cl, 4 dwg, 1 ex

Уровень техники

Настоящее изобретение относится к имплантируемым медицинским устройствам и способам изготовления и использования таких устройств, в частности, но не исключительно, изобретение относится к устройствам для стимуляции прорастания кости и/или ткани, поддержки естественного процесса ремоделирования кости благодаря активности остеокластов и остеобластов, и/или для стабилизации и стимуляции сращения кости и/или ткани в соседних костях или костных тканях.

Для стабилизации и стимуляции сращения кости и ткани в соседних костях или костных тканях пациента использовались различные виды устройств, имплантатов и систем. В одном варианте, использовались имплантаты или устройства, выполненные из аутооттрансплантата (кости, удаленной из тела пациента) или аллотрансплантата (кости, взятой у другого человека), по причине наличия у них остеоиндуктивных и/или остеокондуктивных свойств. Однако при использовании аутооттрансплантата и аллотрансплантата возникали различные осложнения. Например, при использовании аутооттрансплантата высока вероятность осложнений в отношении донорского участка, необходимо проведение болезненной второй хирургической операции по сбору материала, и не имеется большого количества кости для трансплантации, в то время как при использовании аллотрансплантата возникает опасность передачи заболевания, возникают сложности в получении и обработке материала, неизвестен исход иммунной реакции и имеется риск преждевременной резорбции. Кроме того, различные факторы, связанные с анатомическим пространством, в которое имплантируют имплантат или устройство, такие как, например, сжимающая нагрузка, могут затруднять пересадку аутооттрансплантата или аллотрансплантата и/или вызывать нежелательные побочные эффекты при использовании аутооттрансплантата или аллотрансплантата.

Несмотря на то что достижения в области стабилизации и сращения соседних костей или костных тканей позволили науке сделать шаги в правильном направлении, сохраняется необходимость дальнейшего развития данной области техники.

Краткая сущность изобретения

Один неограничивающий вариант выполнения настоящей заявки направлен на создание имплантируемого медицинского устройства. Согласно одному аспекту данного варианта выполнения устройство приспособлено для стимуляции прорастания кости и/или ткани, поддержки естественного процесса ремоделирования кости благодаря активности остеокластов и остеобластов или для стабилизации и стимуляции сращения кости и/или ткани в соседних костях или костных тканях, но также раскрыты устройства, приспособленные для обеспечения комбинации некоторых или всех указанных свойств.

В другом варианте выполнения, имплантируемое медицинское устройство содержит корпус, содержащий внешнюю поверхность, образующую внешний профиль устройства. Корпус также содержит пористую матрицу, содержащую группу соединенных между собой макропор, образованных несколькими соединенными между собой распорками, каждая из которых имеет внутреннюю полость. Материал-наполнитель по существу заполняет по меньшей мере часть группы соединенных между собой макропор. Несколько отверстий проходят по меньшей мере через участок внешней поверхности и сообщаются с внутренними полостями по меньшей мере части нескольких соединенных между собой распорок. Согласно еще одному аспекту данного варианта выполнения внешняя поверхность образована несколькими отверстиями, открытыми участками пористой матрицы и открытыми участками материала-наполнителя. Согласно другому аспекту данного варианта выполнения пористая матрица выполнена из керамического материала, а материал-наполнитель представляет собой полимерный материал. Согласно

еще одному аспекту керамический материал является биорезорбируемым, а полимерный материал является биостойким. Согласно еще одному аспекту материал-наполнитель внедрен на всем протяжении и по существу заполняет каждую макропору из группы соединенных друг с другом макропор.

5 Еще в одном варианте выполнения, способ включает обеспечение имплантируемого медицинского устройства, которое содержит корпус, содержащий внешнюю поверхность, образующую внешний профиль устройства. Корпус также содержит пористую матрицу, содержащую группу соединенных между собой макропор, образованных несколькими соединенными между собой распорками, каждая из которых имеет внутреннюю полость;
10 материал-наполнитель, по существу заполняющий по меньшей мере часть группы соединенных между собой макропор; и несколько отверстий, проходящих по меньшей мере через участок внешней поверхности и сообщающихся с внутренними полостями по меньшей мере части нескольких соединенных между собой распорок. Способ также включает размещение устройства между соседними костными участками. Согласно
15 еще одному аспекту данного варианта выполнения размещение устройства между соседними костными участками включает введение устройства в дисковое пространство между телами соседних позвонков.

Еще в одном варианте выполнения, имплантируемое медицинское устройство содержит корпус, содержащий внешнюю поверхность, образующую внешний профиль
20 устройства. Корпус также содержит биорезорбируемую керамическую матрицу, содержащую группу соединенных между собой макропор, образованных несколькими соединенными между собой распорками, которые, в свою очередь, образуют несколько соединенных между собой проходов, отделенных от группы соединенных между собой макропор. Биостойкий полимерный материал внедрен на всем протяжении и по сути
25 заполняет группу соединенных между собой макропор, а несколько соединенных между собой проходов по существу не содержат полимерного материала. Согласно одному аспекту данного варианта выполнения по меньшей мере часть нескольких соединенных между собой проходов проходят через внешнюю поверхность корпуса и открываются на ней. Согласно другому аспекту данного варианта выполнения корпус выполнен с
30 возможностью размещения его между соседними костями или костными тканями, а внешняя поверхность содержит расположенные напротив друг друга участки, зацепляющие кость, каждый из которых содержит несколько выступов, зацепляющих кость, выполненных с возможностью зацепления с соседними костями или костными тканями.

35 В другом варианте выполнения, способ изготовления медицинского имплантата включает обеспечение биорезорбируемой керамической матрицы, содержащей группу соединенных между собой макропор, образованных несколькими соединенными между собой распорками, причем соединенные между собой распорки содержат несколько соединенных между собой внутренних проходов, размещенных внутри указанных
40 распорок; внедрение в керамическую матрицу биостойкого полимерного материала для получения композитной заготовки; и обработку композитной заготовки для получения корпуса имплантата, содержащего внешнюю поверхность, образующую внешний профиль желаемой конфигурации и формы для имплантации, причем обработка включает выведение по меньшей мере части соединенных между собой внутренних
45 проходов на внешнюю поверхность. Согласно еще одному аспекту данного варианта выполнения внешняя поверхность также содержит один или несколько открытых участков полимерного материала и один или несколько открытых участков керамической матрицы.

Еще в одном варианте выполнения, имплантируемое медицинское устройство содержит корпус, имеющий внешнюю поверхность, образующую внешний профиль устройства. Внешняя поверхность содержит один или несколько открытых участков матрицы, содержащей одно или несколько отверстий, а также биостойкий материал-наполнитель, по существу заполняющий по меньшей мере часть одного или нескольких отверстий. После имплантации матрица подвергается процессу ремоделирования, в ходе которого активность остеокластов обеспечивает постепенное удаление участков матрицы, а активность остеобластов обеспечивает постепенную замену удаленных участков матрицы новообразованной костной тканью. Инициация процесса ремоделирования обычно ограничена одним или несколькими открытыми участками матрицы. Согласно одному аспекту данного варианта выполнения инициация процесса ремоделирования ограничена участками матрицы, открытыми при имплантации устройства или до нее. Согласно другому аспекту данного варианта выполнения процесс ремоделирования постепенно заменяет матрицу, начиная с внешней поверхности и постепенно перемещаясь вовнутрь, к внутренней части устройства, до тех пор, пока вся или по существу вся матрица не заменится новообразованной костной тканью. Согласно еще одному аспекту, матрица выполнена из материала Skelite®, а биостойкий материал-наполнитель выбран из группы, включающей полиэфирэфиркетон (ПЭЭК), армированный углеволокном ПЭЭК, и полиэфиркетонкетон (ПЭКК).

Другой вариант выполнения настоящей заявки направлен на обеспечение уникального устройства для стабилизации соседних костей или костных тканей. Другие варианты выполнения включают уникальные способы, системы, устройства, оборудование и/или установки, направленные на стимуляцию прорастания кости и/или ткани, на стимуляцию естественного процесса ремоделирования кости путем поддержки активности остеокластов и остеобластов и/или на стабилизацию и срастание соседних костей или костных тканей. В других вариантах выполнения, предполагаются другие формы и области применения настоящего изобретения.

Другие варианты выполнения, формы, свойства, аспекты, положительные эффекты, задачи и преимущества настоящего изобретения будут очевидны из нижеследующего подробного описания и сопутствующих чертежей.

Краткое описание чертежей

На фиг.1 представлено фотографическое изображение одного варианта выполнения имплантируемого медицинского устройства.

На фиг.2 представлено фотографическое изображение пористой матрицы, содержащейся в имплантируемом медицинском устройстве, изображенном на фиг.1.

На фиг.3 и 4 представлены увеличенные фотографические изображения пористой матрицы, изображенной на фиг.2.

На фиг.5 представлено увеличенное фотографическое изображение, иллюстрирующее внешнюю поверхность имплантируемого медицинского устройства, изображенного на фиг.1.

Описание проиллюстрированных вариантов выполнения

В целях облегчения понимания принципов изобретения, ниже будут описаны варианты выполнения, изображенные на чертежах, а также будут использованы специальные термины для их описания. Тем не менее, необходимо понимать, что описание не призвано ограничить объем изобретения. Любые изменения или дальнейшие модификации проиллюстрированных устройств и описанных способов, а также отличные варианты применения принципов изобретения, представленных в описании, могут быть выполнены, как очевидно специалисту в области, к которой относится изобретение.

Обеспечены имплантируемые медицинские устройства, имплантаты и способы изготовления и использования указанных устройств и имплантатов. В частности, в одном варианте выполнения, обеспечено устройство, стимулирующее прорастание кости и/или ткани, стимулирующее естественный процесс ремоделирования кости благодаря активности остеокластов и остеобластов, стабилизирующее соседние кости или костные ткани, и/или стимулирующее срастание кости или ткани в соседних костях или костных тканях, но также раскрыты устройства, приспособленные для обеспечения комбинации некоторых или всех указанных свойств. Согласно одному конкретному аспекту данного варианта выполнения устройство имеет механические свойства, имитирующие свойства кости и способные выдерживать сжимающую нагрузку в выбранной анатомической области, такой как область между соседними костями или костными тканями. Обычно, устройство согласно настоящему варианту выполнения содержит пористую матрицу, выполненную из остеокондуктивного и/или остеоиндуктивного материала, такого как керамика на основе кальция, которая после имплантации способна со временем подвергаться резорбции. В одном определенном варианте, матрица выполнена из керамического материала, подвергающегося процессу ремоделирования, аспекты которого по существу сходны с определенными аспектами естественного процесса ремоделирования кости. В частности, в данном варианте, керамический материал постепенно удаляется благодаря активности остеокластов, а удаленная часть керамического материала постепенно заменяется новообразованной костью благодаря активности остеобластов. Дальнейшие подробности указанного свойства описаны ниже. Пористая матрица также содержит группу соединенных между собой макропор, образованных несколькими соединенными между собой распорками, а каждая из указанных распорок имеет внутреннюю полость, дальнейшее описание которой приведено ниже. По меньшей мере часть группы соединенных между собой макропор по существу заполнены материалом-наполнителем, но в других вариантах, в каждую макропору из группы соединенных между собой макропор внедрен материал-наполнитель, по существу заполняющий ее, а внутренние полости соединенных между собой распорок остаются по существу открытыми и лишены материала-наполнителя. В одном варианте, материал-наполнитель может быть биостойким, таким как биостойкий полимерный материал. В настоящем описании под термином «биостойкий» понимаются материалы, остающиеся по существу неповрежденными или не подвергающиеся резорбции при имплантации в биологическую среду и после указанной имплантации. Однако в другом варианте рассматривается возможность того, что материал-наполнитель может быть биорезорбируемым и может подвергаться резорбции параллельно с резорбцией пористой матрицы или после резорбции пористой матрицы. В одном варианте, устройство также содержит внешнюю поверхность, имеющую несколько отверстий, проходящих через нее и сообщающихся с внутренней полостью или полостями по меньшей мере части нескольких распорок.

Таким образом, вся внешняя поверхность устройства или ее часть выполнена таким образом, что она содержит один или несколько открытых участков пористой матрицы, выполненных из остеокондуктивного и/или остеоиндуктивного материала, а также один или несколько открытых участков материала-наполнителя в дополнение к открытым отверстиям, сообщающимся с внутренними полостями по меньшей мере части распорок. Среди прочих особенностей, указанная конфигурация обеспечивает наличие внешней поверхности, способной сопутствовать скреплению и соединению костей на открытом участке или участках пористой матрицы, а также прорастанию кости и/или ткани и проникновению их в устройство через отверстия, сообщающиеся

с внутренними полостями по меньшей мере части соединенных между собой распорок. Указанные особенности способны, среди прочего, обеспечить более прочное запираание устройства между соседними костями или костными тканями, способствовать срастанию соседних костей или костных тканей и/или сократить временной промежуток, требуемый для срастания соседних костей или костных тканей. Более того, отверстия, сообщающиеся с внутренними полостями по меньшей мере части соединенных между собой распорок, обычно позволяют ткани быстрее внедриться в устройство, тем самым обеспечивая более раннее закрепление устройства в период заживления после имплантации. Согласно еще одному аспекту, при котором остеокондуктивный и/или остеоиндуктивный материал после имплантации со временем подвергается резорбции, постепенная интеграция устройства, благодаря резорбируемой природе пористой матрицы, повышает степень закрепления и запираания устройства, что достигается благодаря раннему внедрению кости и/или ткани во внутренние полости распорок.

Кроме того, в варианте, в котором пористая матрица выполнена из керамического материала, подвергающегося процессу ремоделирования, аспекты которого по существу сходны с определенными аспектами естественного процесса ремоделирования кости, устройство включает поверхностные химические процессы, стимулирующие активность остеокластов, позволяющую обеспечить соединение и формирование кости на открытом участке или участках пористой матрицы, а также на внутренних поверхностях внутренних полостей распорок. В частности, активность остеокластов позволяет обеспечить постепенную замену участков пористой матрицы, открытых на внешней поверхности устройства, а также вдоль внутренних поверхностей полых распорок. Затем благодаря активности остеобластов удаленные участки пористой матрицы соответственно и постепенно заменяются новообразованными костными тканями. Сходным образом, внутренние полости соединенных между собой распорок обеспечивают обнажение дополнительного материала, обеспечивающего активность остеокластов и соответствующих остеобластов, позволяя постепенно заменить материал пористой матрицы новообразованной костной тканью. Таким же образом, усиливается запираание устройства между соседними костями или костными тканями, а прорастание ткани во внутренних полостях прогрессирует по мере ремоделирования пористой матрицы.

В дополнение к настоящему описанию, необходимо отметить, что материал-наполнитель обеспечивает надежную поверхность, которая способна поддерживать соседние кости или костные ткани. Материал-наполнитель также придает устройству высокую изломостойкость и модуль упругости, сходный с модулем кости, при этом укрепляя пористую матрицу, благодаря чему устройство способно выдерживать нагрузку и напряжение, обычно присутствующие в различных точках скелета. Кроме того, если остеокондуктивный и/или остеоиндуктивный материал способен со временем резорбироваться, а материал-наполнитель является биостойким, он способен продолжать обеспечивать опору для соседних костей или костных тканей после резорбции пористой матрицы. Действительно, в данном варианте, биостойкий материал-наполнитель по существу превращается в пористую матрицу, в которую и через которую кость и/или ткань внедряются одновременно с резорбцией пористой матрицы, или после ее резорбции. Дополнительные подробности, касающиеся данных или прочих деталей устройства, раскрытого и описанного в настоящем документе, приведены ниже.

В альтернативном варианте выполнения, обеспечено устройство, содержащее корпус, выполненный из керамической матрицы, содержащей одно или несколько отверстий и биостойкий материал-наполнитель, по существу заполняющий по меньшей мере часть

отверстий, но в одном или нескольких вариантах предполагается, что биостойкий материал-наполнитель может быть внедрен на всем протяжении во все отверстия и может по существу заполнять их. В одной форме данного варианта выполнения, отверстия образованы группой соединенных между собой макропор. Однако, в другом варианте, отверстия образованы каналами или проходами, частично проникающими в корпус или через него. Еще в одном варианте, керамический корпус имеет заданную или структурированную геометрическую форму в виде каркаса, образующего отверстия. В одной форме данного варианта выполнения, устройство содержит внешнюю поверхность, образующую внешний профиль устройства и содержащую один или несколько открытых участков керамической матрицы и материала-наполнителя, но необходимо понимать, что вся внешняя поверхность может быть образована открытыми участками керамической матрицы и материала-наполнителя. Керамическая матрица выполнена из керамического материала, подвергающегося процессу ремоделирования, аспекты которого по существу сходны с определенными аспектами естественного процесса ремоделирования кости. В частности, в данном варианте, керамический материал постепенно удаляется благодаря активности остеокластов, а удаленные участки керамического материала постепенно заменяются новообразованной костью благодаря активности остеобластов. Сходным образом, после имплантации устройства керамическая матрица подвергается процессу ремоделирования, в ходе которого активность остеокластов обеспечивает постепенное удаление участков керамической матрицы, а активность остеобластов обеспечивает постепенную замену удаленных участков керамической матрицы новообразованной костной тканью. Согласно одному аспекту данного варианта выполнения инициация процесса ремоделирования ограничена участками керамической матрицы, открытыми на внешней поверхности устройства. В частности, необходимо понимать, что керамическая матрица будет ремоделирована в новообразованную костную ткань в ходе процесса, начинающегося на внешней поверхности устройства, и со временем, постепенно продолжающегося на участках ближе к внутренней части устройства или участках внутри него. Сходным образом, так как материал-наполнитель в данном варианте выполнения является биостойким, продвижение процесса ремоделирования к внутренней части устройства или внутрь него может иметь своей отправной точкой только открытые участки керамической матрицы на внешней поверхности устройства. Согласно другому, более конкретному, аспекту данного варианта выполнения инициация процесса ремоделирования может быть ограничена участками керамической матрицы, открытыми на внешней поверхности устройства при имплантации или до нее.

Несмотря на то что этого не описано выше, керамическая матрица согласно данному варианту выполнения также содержит несколько соединенных между собой распорок, образующих отверстия. В отличие от варианта выполнения, описанного выше, в данном варианте выполнения подразумевается, что каждая распорка может иметь сплошное или заполненное поперечное сечение, но варианты, в которых каждая распорка имеет внутреннюю полость, также возможны. Сходным образом, в зависимости от варианта керамической матрицы, предполагается, что в одном или нескольких вариантах, внешняя поверхность устройства в данном варианте выполнения может быть снабжена отверстиями, проходящими через внутреннюю полость или полости по меньшей мере части нескольких распорок и сообщающимися с указанными распорками.

Сходно с вариантом выполнения, описанным выше, устройство согласно данному варианту выполнения может стимулировать прорастание кости и/или ткани, стимулировать естественный процесс ремоделирования кости путем поддержки

активности остеокластов и остеобластов, стабилизировать соседние кости или костные ткани и/или стимулировать срастание ткани между соседними костями или костными тканями. Согласно одному конкретному аспекту данного варианта выполнения устройство имеет механические свойства, имитирующие свойства кости и способные
 5 выдерживать сжимающую нагрузку в выбранной анатомической области, такой как область между соседними костями или костными тканями. Дополнительно, внешняя поверхность устройства согласно данному варианту выполнения включает
 10 поверхностные химические процессы, позволяющие инициировать процесс соединения и формирования кости на открытом участке или участках керамической матрицы, и постепенно продолжать осуществление процесса ближе к внутренним участкам устройства или в них. Таким же образом, усиливается запирающее устройство между соседними костями или костными тканями, а прорастание ткани в устройство прогрессирует по мере ремоделирования керамической матрицы.

Кроме того, биостойкий материал в данном варианте обеспечивает надежную
 15 поверхность, которая способна поддерживать соседние кости или костные ткани. Материал-наполнитель также придает устройству высокую изломостойкость и модуль упругости, сходный с модулем кости, при этом укрепляя керамическую матрицу, благодаря чему устройство способно выдерживать нагрузку и напряжение, обычно присутствующие в различных точках скелета. Также по мере постепенного
 20 ремоделирования и замены керамической матрицы новообразованной костью материал-наполнитель может продолжать обеспечивать опору для соседних костей или костных тканей. Дополнительные подробности, касающиеся данных или прочих деталей устройства, раскрытого и описанного в настоящем документе, приведены ниже.

Предполагается, что вышеописанные устройства могут быть использованы в любой
 25 точке скелета и могут быть использованы в различных областях, где требуется или желательно восстановление или рост кости или ткани. В одном более конкретном, но не ограничивающем варианте, устройство может быть приспособлено для размещения между соседними костями или костными тканями с целью обеспечения опоры вдоль
 30 оси костей или костных тканей, несущей весовую нагрузку, хотя также предполагаются варианты применения без весовой нагрузки. Например, как показано на фиг.1, на фотографии показан торцевой вид межтелового устройства-имплантата 10, выполненного для облегчения срастания соседних тел позвонков. Устройство 10 обычно содержит D-образный корпус 12, выполненный для размещения в дисковом пространстве между соседними телами позвонков. Корпус 12 также имеет внешнюю поверхность 14,
 35 проходящую по внешнему профилю и соответствующую форме устройства 10. Устройство 10 также содержит боковую стенку 16, проходящую вокруг и окружающую полую камеру 22, в которой могут быть размещены усиливающие рост кости материалы, такие как костная стружка, костный морфогенетический белок, LIM-белки минерализации (примечание - название LIM образовано от трех исходно открытых
 40 белков Lin11, Isl-1, Mesp-3, поэтому не переводится на русский язык), и прочие факторы роста. Внешняя поверхность 14 содержит расположенные друг напротив друга верхнюю и нижнюю части 18, 20, выполненные с выступами 24, сформированными для зацепления с соседними телами позвонков и противодействия выталкиванию устройства 10 из
 45 дискового пространства. В одном или нескольких вариантах, верхняя и нижняя части 18, 20 могут быть расположены под углом относительно друг друга, обеспечивая конфигурацию, соответствующую углу лордоза между соседними телами позвонков, между которыми будет размещено устройство 10. Кроме того, хотя это и не показано на чертежах, необходимо понимать, что устройство 10 может быть снабжено одним

или несколькими участками для взаимодействия с инструментами, что позволяет облегчить зацепление и размещение устройства в дисковом пространстве при помощи подходящего инструмента. Также предполагается, что устройство 10 может быть снабжено альтернативными внешними конфигурациями, неограничивающие примеры которых раскрыты в патентах США №7,192,446, 6,595,995, 6,613,091, 6,645,206, 6,695,851, 6,174,311, 6,610,065, 6,610,089, 6,096,038, 6,746,484, 6,471,724, 6,764,491, 6,830,570, 6,447,547, 6,991,654, 5,797,909, 5,669,909, 5,782,919, 5,984,967, 6,206,922, 6,245,072 и 6,375,655, а также в патентной публикации США №2008/0161927.

Как также показано на фиг.1, устройство 10 содержит матрицу 26 и материал-наполнитель 40, внедренный на всем протяжении в отверстия матрицы 26. В частности, в проиллюстрированном варианте, материал-наполнитель 40 внедрен в отверстия, образованные макропорами матрицы 26, на всем их протяжении. Однако, в другом варианте, отверстия матрицы 26 могут быть образованы каналами или проходами, частично проникающими в матрицу или сквозь нее. Еще в одном варианте, матрица 26 имеет заданную или структурированную геометрическую форму в виде каркаса, образующего отверстия. Однако, в других непроиллюстрированных формах, материал-наполнитель 40 по существу заполняет только часть отверстий матрицы 26. В проиллюстрированном варианте, корпус 12 содержит открытые участки матрицы 26, а также материал-наполнитель 40 вокруг и вдоль его внешнего профиля и внешней поверхности 14. В частности, внешняя поверхность 14, включая участки, проходящие вокруг внешнего профиля и повторяющие форму устройства 10 (включая внутреннюю полость 22), содержит открытые участки матрицы 26 и материал-наполнитель 40. Также, хотя это и не показано на фиг.1, корпус 12 также содержит несколько отверстий вокруг и вдоль его внешнего профиля и внешней поверхности 14, дополнительные подробности о строении которой будут приведены ниже со ссылкой на фиг.5. Отверстия обычно размещены в различных точках открытых участков матрицы 26 и сообщаются с внутренними полостями распорок матрицы 26. Однако, в других вариантах, распорки матрицы 26 могут быть выполнены без внутренних полостей и иметь сплошное или заполненное поперечное сечение. Сходным образом, в таком варианте, внешняя поверхность 14 не содержит проходящих через нее отверстий. Однако в других вариантах предполагается, что распорки матрицы 26 могут быть полыми, но при этом внешняя поверхность 14 не содержит проходящих через нее отверстий, либо внешняя поверхность 14 может содержать отверстия только на одном или нескольких желаемых участках. В других непроиллюстрированных вариантах предполагается, что только часть или определенные участки внешней поверхности 14 могут быть снабжены открытыми участками матрицы 26 и материалом-наполнителем 40. Например, в одном таком варианте, внешняя поверхность 14 может быть снабжена открытыми участками матрицы 26 и материалом-наполнителем 40 вдоль верхней и нижней частей 18, 20. В другом примере, внешняя поверхность 14 может быть снабжена открытыми участками матрицы 26 и материалом-наполнителем 40 вдоль участка боковой стенки 16, расположенного поблизости от камеры 22. Тем не менее, как будет очевидно специалисту, могут существовать и другие конфигурации размещения открытых участков матрицы 26 и материала-наполнителя 40 вдоль внешней поверхности 14.

На фиг.2 показано фотографическое изображение матрицы 26, обеспечивающей каркас, в который может быть внедрен материал-наполнитель 40, но материал-наполнитель 40 отсутствует в матрице 26, показанной на фиг.2. Матрица 26 содержит несколько распорок 28, образующих группу соединенных между собой карманов или макропор 30. Только часть распорок 28 и макропор 30 отмечена на фиг.2, чтобы

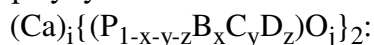
сохранить наглядность. В варианте, показанном на фиг.2, матрица 26 по существу имеет полую цилиндрическую форму, но предполагается, что в устройстве 10 могут быть использованы другие конфигурации матрицы 26. Каждая распорка 28 матрицы 26 содержит внутреннюю полость или проход 34, которые можно увидеть на увеличенных 5 фотографических изображениях матрицы 26 на фиг.3 и 4. Проходы 34 распорок 28 соединены между собой и находятся в гидравлической связи друг с другом, тем самым формируя полую матрицу проходов 34, проходящую через распорки 28. Сходным образом, проходы 34 обычно отделены от группы макропор 30 боковыми стенками распорок 28, но предполагается, что может возникать некоторая степень связи между 10 проходами 34 и макропорами 30 посредством микропор 32 (фиг.4) на распорках 28. Часть проходов 34 открыта на фиг.3 и 4 в иллюстративных целях и для большей ясности, но необходимо понимать, что проходы 34 обычно не будут открытыми при изначальном изготовлении матрицы 26, так как концы распорок 28 по существу закрыты, что очевидно при рассмотрении процесса изготовления матрицы 26, описанного ниже. 15 Вместо этого при дальнейшей обработке может быть удалена часть материала на концах распорок 28, тем самым обнажая проходы 34. Благодаря этому один или несколько участков матрицы 26 могут быть заполнены материалом-наполнителем 40, но при этом не происходит заполнения проходов 34 материалом-наполнителем 40. Сходным образом, когда один или несколько участков матрицы 26 заполняют 20 материалом-наполнителем 40, проходы 34 остаются по существу свободными от материала-наполнителя 40, за исключением возможности случайной протечки, которая может возникать через микропоры 32, не полностью закрытый конец распорки 28, или любые другие случайные трещины или дефекты. В случае с устройством 10, в одном варианте, проходы 34 могут быть открыты после внедрения материала-наполнителя 25 40 в один или несколько участков матрицы 26 и после формирования конечной конфигурации устройства 10, дальнейшие подробности которой приведены ниже.

В других вариантах, матрица 26 может быть снабжена распорками 28, не содержащими внутренних полостей. Вместо этого, в подобных конфигурациях, распорки 28 выполнены из того же материала, что и матрица 26, и имеют по существу сплошное 30 поперечное сечение. Сходным образом, когда один или несколько участков матрицы 26 заполняют материалом-наполнителем 40, указанный материал обычно не проникает или не заполняет какую-либо часть распорок 28. Кроме того, как отмечено выше, матрица 26 может также быть выполнена таким образом, что она содержит один или несколько каналов или проходов, которые частично проходят в корпус или через него 35 и образуют отверстия матрицы 26 вместо макропор 30. Дополнительно, еще в одном варианте, матрица 26 имеет заданную или структурированную геометрическую форму в виде каркаса, образующего отверстия матрицы 26.

Матрица 26 может быть выполнена из спеченного или неспеченного композиционного керамического материала, являющегося синтетическим, натуральным, 40 биорезорбируемым или нерезорбируемым. Согласно одному аспекту данного варианта керамический материал, являющийся радионепроницаемым, обеспечивает устройство 10 необходимыми визуализационными свойствами даже после того, как один или несколько участков матрицы 26 заполнены материалом-наполнителем 40. В одном конкретном варианте, матрица 26 выполнена из спеченного керамического материала, 45 обладающего остеокондуктивными и/или остеоиндуктивными свойствами, биорезорбируемого или биодеградируемого *in vivo*. Другими словами, керамический материал представляет собой биологически активный материал в том плане, что он способен вызвать биологический ответ на своей поверхности, что приводит к

формированию связи с соседней тканью.

Неограничивающие примеры керамического материала включают керамику на основе кальция, например сульфат кальция, карбонат кальция; или материал фосфата кальция, такой как гидроксиапатит, карбонат-апатит, фтороапатит; или трикальцийфосфат, такой как α -трикальцийфосфат или β -трикальцийфосфат, тетракальцийфосфат, октакальцийфосфат, а также смеси указанных материалов. В одном определенном варианте, матрица 26 может быть выполнена из биорезорбируемого или биодеградируемого керамического материала, подвергающегося процессу ремоделирования, аспекты которого по существу сходны с определенными аспектами естественного процесса ремоделирования кости. Таким образом, в отличие от других керамических материалов, имеющих свойства неспецифического растворения, что негативно влияет на структурные свойства изначального соединения костей, керамический материал согласно данному варианту следует принципам клеточного ремоделирования, обеспечивая видоизменяющееся, но стабильное взаимодействие с тканями реципиента, что позволяет поддерживать местное структурное функционирование на протяжении всего процесса замены кости. Например, в данном варианте, керамический материал постепенно удаляется благодаря активности остеокластов, где микроархитектура удаленных участков керамического материала постепенно и симпатически заменяется новообразованной костью благодаря активности остеобластов. В частности, поверхности матрицы облегчают образование пограничной связи благодаря активности костных клеток, формирующих экстрацеллюлярный матрикс, отвердевающий за счет последующей минерализации. Один конкретный вариант керамического материала, подвергающегося процессу ремоделирования, аспекты которого по существу схожи с определенными аспектами естественного процесса ремоделирования кости, - это Skelite®, представляющий собой изолированный биорезорбируемый биоматериал, предоставляемый компанией Medtronic, Inc., 710 Medtronic Parkway, Minneapolis, MN 55432-5604 USA. В частности, Skelite® представляет собой соединение, содержащее кальций, кислород и фосфор, причем часть по меньшей мере одного из указанных элементов заменена элементом, имеющим ионный радиус примерно от 0,1 до 0,6 Å. Неограничивающие примеры таких элементов включают кремний и бор, но предполагается возможность использования других элементов, соответствующих данным критериям. Говоря точнее, указанный биоматериал имеет формулу



где В, С и D выбраны из элементов, имеющих ионный радиус примерно от 0,1 до 0,4 Å;

х больше или равно нулю, но меньше 1;

у больше или равно нулю, но меньше 1;

z больше или равно нулю, но меньше 1;

х+у+z больше нуля, но меньше 1;

i больше или равно 2, но меньше или равно 4; а

j равно 4-δ, где δ больше или равно нулю, но меньше или равно 1.

Дальнейшие подробности касательно данного соединения можно найти в патенте США №6,323,146, содержание которого включено в настоящую заявку путем ссылки во всей полноте.

В том, что касается проиллюстрированного варианта матрицы 26, она может быть выполнена из органической решетчатой пенообразной конструкции, имеющей несколько соединенных между собой карманов. В частности, в одном варианте, полиуретановая

пена подвергается мгновенному обжигу с целью разорвать и удалить тонкие стенки между пузырьками газа в структуре пены, тем самым создавая губку, поры которой соединены друг с другом, а не закрыты. Пористые пенообразные конструкции указанной конфигурации доступны на рынке, но могут по желанию быть приготовлены, и
 5 облегчают формирование проходов 34 распорок 28. В вариантах, где распорки 28 не являются полыми, матрица 26 может быть изготовлена при помощи порообразующего агента, такого как полимерные сферы, находящиеся в контакте в момент внедрения керамического материала в матрицу и затем удаляемые при спекании матрицы. В
 10 пенообразную конструкцию внедряют жидкую суспензию керамического материала таким образом, что связки или распорки пены покрываются указанным материалом, а карманы по существу заполняются. Лишнюю суспензию удаляют из пор, а покрытую материалом конструкцию высушивают, тем самым получая так называемый сырец (т.е. неспеченную покрытую материалом пенообразную конструкцию). Сушка может
 15 занимать от нескольких минут до более часа, что будет очевидно специалисту. Процесс повторяют до тех пор, пока покрытие из суспензии не достигнет желаемой толщины в пенообразной конструкции. Типичная толщина покрытия может составлять от примерно 10 до примерно 100 микрон. Покрытую конструкцию нагревают, чтобы сначала выжечь гибкую органическую пену, а затем спекают, тем самым формируя оплавленную
 20 керамическую пену, имеющую несколько соединенных между собой карманов в виде макропор 30. Нагревание обычно осуществляется при температурах от примерно 25°C до примерно 500°C. Спекание обычно проводят при температурах от примерно 900°C до примерно 1500°C.

Нагревание и спекание можно осуществлять подряд, в этом случае температура доходит до значений спекания напрямую от значений нагревания.

25 Приготовление суспензии керамического материала включает смешивание керамического материала с жидкой средой, которой обычно является вода, и с диспергирующим агентом. Диспергирующие агенты могут использоваться для предотвращения агломерации керамических частиц и могут быть органическими или неорганическими. Примеры органических диспергирующих агентов включают
 30 полиакрилат натрия, полиакрилат аммония, цитрат натрия, тартрат натрия и смеси указанных веществ. Примеры неорганических диспергирующих агентов включают карбонат натрия, силикат натрия, тетрапирофосфат натрия и смеси указанных веществ. Объем добавляемого диспергирующего агента обычно составляет (но не ограничен) примерно от 1 до 3,5% по объему.

35 Было обнаружено, что изначальный размер частиц керамического материала может повлиять на прочность итоговой матрицы 26. Кроме того, размер частиц также может влиять как на содержание твердого вещества, так и на итоговую вязкость суспензии. Дробление части суспензии оказалось полезным для получения желаемого
 40 гранулометрического распределения частиц. Обычно, часть суспензии можно дробить в течение от 1 до 24 часов с использованием инертной, прочной на истирание дробящей среды, такой как оксид алюминия или цирконий, что позволяет получить керамические частицы размером до примерно 50 микрон (и любого размера или диапазона размеров в пределах до 50 микрон). Чтобы обеспечить адгезию керамических частиц суспензии к пенообразному субстрату и друг к другу, желательно, чтобы после уменьшения
 45 размера частиц суспензия стала тиксотропной. Другими словами, вязкость суспензии снижается при повышении напряжения сдвига.

В суспензию керамического материала также могут быть внесены добавки до того, как она будет внесена в сетчатый корпус пены. Неограничивающие примеры подобных

добавок включают связующий агент для укрепления сырца, увлажняющий агент для улучшения распределения суспензии по пене, и противовспенивающий агент, снижающий формирование пузырьков в суспензии. Указанные компоненты обычно добавляют в суспензию в небольших количествах, включая (но не ограничиваясь) менее 10% по объему для связующего агента, и менее 2% по объему для увлажняющих и противовспенивающих агентов.

Матрице 26 может быть придана прочность при сжатии примерно 10 МПа путем нанесения нескольких слоев суспензии керамического материала и высушивания заполненной конструкции в промежутках между нанесением слоев. Несмотря на то что пористая структура пены может начать закупориваться при нанесении последних слоев, было обнаружено, что использование суспензии с большим содержанием твердого вещества (до примерно 30% по объему) при нанесении нескольких первых слоев и последующее нанесение нескольких слоев суспензии с более низким содержанием твердого вещества (ниже примерно 20% по объему) помогает избежать закупоривания.

В одном варианте, для удаления лишней суспензии из корпуса пены может использоваться вакуумный процесс. В этом случае, заполненную пену помещают на сито, прикрепленное на верху вертикально установленного всасывающего шланга, а лишнюю суспензию вытягивают через шланг в вакуумный блок. В другом варианте, для диспергирования лишней суспензии, перекрывающей внутренние поры, может использоваться управляемая газовая струя.

Для удаления пенообразной конструкции высушенную и покрытую конструкцию можно перенести на электропечь, нагреть и удерживать при достаточно высокой температуре (т.е. примерно до 200°C) для изначального удаления воды, а затем удерживать при более высокой температуре (например, примерно до 500°C) для осуществления пиролиза нижележащей полимерной пены. Последующее спекание керамической конструкции (при температуре примерно до 1500°C, более предпочтительно от примерно 1200°C до примерно 1500°C) выполняют посредством нагревания до температуры, значительно превышающей температуру, использованную для пиролиза пены. Затем печи позволяют остыть до комнатной температуры.

Хотя это не описано выше, необходимо понимать, что одно или несколько свойств пенообразной конструкции могут быть изменены с целью обеспечить матрицу 26 структурными свойствами, желательными для одного или нескольких вариантов устройства 10. Например, в одном варианте, пенообразная конструкция может быть снабжена варьирующимися частями карманов, что позволяет выполнить матрицу 26 такого вида, при котором в итоге соотношение между матрицей и материалом-наполнителем будет нацелено на определенные характеристики прочности и модуля. Согласно одному аспекту такого варианта, например, предполагается, что размеры макропор пенообразной конструкции могут быть изменены, что, в свою очередь, приведет к изменению расположения распорок 28 матрицы 26. В другом варианте предполагается, что пенообразная конструкция может быть снабжена анизотропной конфигурацией, которая в итоге придаст анизотропные свойства матрице 26. Сходным образом, устройство 10 может быть выполнено с матрицей 26, имеющей анизотропные свойства, и, следовательно, устройство 10 также будет иметь анизотропные свойства, обеспечивающие желаемые механические характеристики в одном или нескольких выбранных направлениях, сходно с натуральной костью. Согласно одному аспекту данного варианта анизотропные свойства могут быть получены из пенообразной конструкции, включающей градиентную пористость или удлиненные макропоры. Например, пенообразную конструкцию можно нагревать, растягивать или сжимать с

целью удлинения макропор, а затем охлаждать, в результате чего макропоры сохраняют удлиненную конфигурацию. В другом примере, градиентную пористость можно получить путем объединения двух или более пенообразных конструкций, имеющих макропоры различного размера, но также могут быть рассмотрены и другие подходы.

5 Также предполагается, что пенообразную конструкцию можно изменить таким образом, что в результате один или несколько участков устройства 10 будут выполнены из одного материала, окруженного матрицей 26 и материалом-наполнителем 40. Например, части пенообразной конструкции могут быть удалены с одного или нескольких участков, а затем на указанные участки может быть нанесен керамический
10 материал, материал-наполнитель 40 или другой материал. В одном конкретном варианте, участок, выполненный из одного материала, может быть использован на участке устройства 10, при помощи резьбы соединенного с устройством для размещения при имплантации устройства 10, но предполагаются и другие варианты использования одного или нескольких участков, выполненных из одного материала. Кроме того, также
15 предполагается, что пенообразная конструкция может быть выполнена посредством процесса трехмерной печати с целью обеспечения организованного или неслучайного расположения связок или распорок. В этом варианте, пенообразная конструкция может быть выполнена в основанной на связках сети открытых ячеек, где лигаменты могут быть расположены таким образом, что они формируют конфигурацию, придающую
20 желаемые механические свойства матрице 26 и, соответственно, устройству 10.

При подготовке проиллюстрированного варианта устройства 10 материал-наполнитель 40 внедряют в группу макропор 30 и на всем их протяжении после того, как подготовлена матрица 26. Однако, как отмечено выше, в других вариантах, материал-наполнитель 40 внедряют лишь в часть макропор 30 матрицы, заполняя их.
25 В подобной конфигурации, один или несколько участков устройства 10 могут быть снабжены открытыми участками матрицы 26, лишенными материала-наполнителя 40, тем самым обеспечивая более высокую степень открытости матрицы 26 и открытую сеть, в которую может вращать ткань. Материал-наполнитель 40 обычно укрепляет матрицу 26, благодаря чему устройство 10 в состоянии выдержать нагрузку и
30 напряжение, зачастую встречающиеся в различных точках скелета, и имеет механические свойства, более точно имитирующие естественную кость, чем было бы возможно при использовании одной лишь матрицы 26. Например, материал-наполнитель 40 может снабдить устройство 10 высокой изломостойкостью и модулем упругости, сходным с модулем упругости кости. В одном варианте, материал-наполнитель 40 представляет
35 собой биостойкий полимерный материал, но можно использовать и другие виды биостойких материалов. Неограничивающие примеры биостойких полимерных материалов включают полиэтилен, полиметилметакрилат, полиуретан, полисульфон, полиэфиримид, полиимид, сверхвысокомолекулярный полиэтилен (СВМПЭ), поперечно-сшитый СВМПЭ, и представители ряда полиарилэфиркетонов (ПЭК), включая
40 полиэфирэфиркетон (ПЭЭК), армированный углеволокном ПЭК, и полиэфиркетонкетон (ПЭКК). В другом варианте предполагается, что материал-наполнитель 40 может представлять собой биорезорбируемый или биodeградируемый полимерный материал, но возможно использование и других видов биорезорбируемых или биodeградируемых материалов. Согласно одному аспекту данного варианта
45 материал-наполнитель 40 может быть обеспечен в форме, обладающей периодом распада *in vivo*, равным или более медленным, чем период распада матрицы 26, если она выполнена из биорезорбируемого или биodeградируемого материала.

Неограничивающие примеры биорезорбируемых или биodeградируемых полимерных

материалов включают поли(L-лактид), поли(L-ко-D,L-лактид), полигликолид, поли(лактид-ко-гликолид), поли(гидроксилбутират), поли(гидроксивалерат), полученный из тирозина поликарбонат, полиангидрид, полиортоэфир, полифосфазен, поли(диоксанон), поли(ε-капролактон) и полигликонат.

5 В одном или нескольких вариантах, материал-наполнитель 40 может быть выполнен в виде композиционного материала, например из полимерного материала и одного или нескольких остеоиндуктивных и/или остеокондуктивных материалов. Например, в
 10 одном конкретном варианте, материал-наполнитель 40 может быть выполнен из смеси полимерного материала и частиц керамического материала, из которого выполнена матрица 26, но предполагается, что могут быть использованы и другие варианты керамических или остеоиндуктивных и/или остеокондуктивных материалов. В таком
 15 варианте, материал-наполнитель 40 может быть снабжен дополнительными открытыми участками остеоиндуктивных и/или остеокондуктивных материалов с целью способствования дополнительному соединению костей и/или увеличения биодоступности минеральных элементов, вымывающихся из устройства 10. Кроме того, в одном или
 нескольких вариантах также предполагается, что клетки, контактирующие с частицами остеоиндуктивных и/или остеокондуктивных материалов в материале-наполнителе 40, могут подвергаться стимуляции и вследствие этого могут способствовать инициации
 процесса восстановления кости.

20 Предполагается, что материал-наполнитель 40 можно внедрить и заполнить им все или часть макропор 30 матрицы 26 любым подходящим способом. Однако, в одном конкретном варианте, макропоры 30 могут быть заполнены материалом-наполнителем 40 посредством процесса литьевого формования. Например, матрица 26 может быть
 25 размещена в форме подходящего размера, в которую под давлением может вводиться материал-наполнитель 40. Согласно одному аспекту данного варианта, форма может быть снабжена внутренней камерой, по размеру превышающей матрицу 26, благодаря чему материал-наполнитель 40 обволакивает матрицу 26. Как описано выше, в
 проиллюстрированном варианте матрицы 26, в котором распорки 28 являются полыми, проходы 34 распорок 28 остаются по существу лишены материала-наполнителя 40
 30 после литьевого формования, так как каждый из проходов 34 закрыт на концевых участках соответствующей распорки 28 и по существу отделен от группы соединенных между собой макропор 30. Кроме того, в описанном выше варианте, где один или несколько участков устройства 10 могут быть снабжены открытыми участками матрицы 26, лишенными материала-наполнителя 40, предполагается, что соответствующие
 35 участки матрицы 26 могут быть заполнены удаляемым материалом, таким как полиэтиленгликоль, воски, гидрогели или акриловые латексы, до того, как в оставшийся участок или участки матрицы 26 добавляется материал-наполнитель 40. Сходным образом, после того как материал-наполнитель 40 добавлен на необходимые участки матрицы 26, удаляемый материал может быть удален путем растворения посредством
 40 одного или нескольких растворителей и/или путем термической обработки, наряду с другими методами. Кроме того, хотя это не описано выше, необходимо понимать, что матрица 26 и/или материал-наполнитель 40 могут быть обработаны с целью образования или улучшения пограничной химической связи между ними. Например, в одном варианте предполагается, что одна или несколько полярных функциональных групп, таких как
 45 простая эфирная группа или сложноэфирная группа, могут быть добавлены к материалу-наполнителю 40. В другом варианте предполагается, что матрицу 26 сначала можно промыть гидроксидом аммония или иным раствором, способным менять полярность на ее поверхности. Еще в одном варианте предполагается, что к материалу-наполнителю

40 может быть добавлен сурфактант или эмульгирующий агент. Например, согласно одному аспекту данного варианта предполагается, что к материалу-наполнителю 40 может быть добавлена олеиновая кислота до того, как его вводят в один или несколько участков матрицы 26.

5 По окончании процесса литьевого формования матрица 26 и материал-наполнитель 40 обеспечивают композитную заготовку, по существу соответствующую по форме и размеру использованной в процессе литьевого формования форме и готовую к дальнейшей обработке с целью обеспечения желаемой конфигурации устройства 10. Например, предполагается, что композитная заготовка может быть обработана для
10 обеспечения желаемой конфигурации устройства 10 посредством одного или нескольких процессов, таких как механическая обработка, обрезка, лазерное формование, химическое расщепление, травление, стачивание и насечка, среди других неограничивающих примеров.

При обработке заготовки для получения конечной конфигурации устройства 10
15 участки матрицы 26 обнажаются на внешней поверхности 14, в дополнение к участкам материала-наполнителя 40. В проиллюстрированном варианте, где распорки 28 матрицы 26 содержат проходы 34, конечные участки и/или дополнительные участки по меньшей мере части распорок 28 удаляют при указанной обработке, тем самым формируя отверстия 36, открывающие соответствующие проходы 34, как показано на
20 фотографическом изображении на фиг.5, где изображен увеличенный вид примера участка внешней поверхности 14 устройства 10. В частности, открыта распорка 28 для обеспечения открытого участка матрицы 26, окружающей отверстие 36 таким образом, что оно по сути отделено от материала-наполнителя 40. Соответственно, отверстие 36 обеспечивает точку доступа, через которую кость и/или ткань может прорасти в
25 проход 34 соответствующей распорки 28. Кроме того, так как все проходы 34 соединены между собой, необходимо понимать, что прорастание кости и/или ткани в один проход 34 может распространиться в дополнительные проходы 34, даже если такие дополнительные проходы 34 не открыты посредством отверстия 36 на внешней поверхности 14. Также необходимо понимать, что в зависимости от количества
30 материала, удаленного с конечного участка распорки 28, открытые участки матрицы 26 могут не содержать ни одного отверстия 36, открывающего соответствующий проход 34. Кроме того, отверстия 36 и, в некоторой степени, открытые участки матрицы 26 могут обычно быть ограничены участками устройства 10, подвергнутыми дополнительной обработке по окончании процесса литьевого формования, для
35 получения устройства 10 желаемой конфигурации из композитной заготовки, сформированной из матрицы 26 и материала-наполнителя 40. Сходным образом, предполагается, что в одном варианте, внешняя поверхность 14 устройства 10 может содержать множество отверстий 36 и/или открытых участков матрицы 26, в то время как в другом варианте, внешняя поверхность 14 может содержать небольшое число
40 отверстий 36 и/или открытых участков матрицы 26, в зависимости от использованной обработки после окончания процесса литьевого формования. Также, в некоторых вариантах, где распорки 28 не являются полыми и не содержат проходов 34, отверстий 36 на внешней поверхности 14 не будет. Кроме того, также предполагается, что участки заготовки, обрабатываемые после окончания процесса литьевого формования, могут
45 по меньшей мере частично определяться или зависеть от выбора анатомического местоположения, в которое будет имплантировано устройство 10.

В одном или нескольких вариантах также предполагается, что устройство 10 также может быть использовано для доставки фармакологического агента. Например, в

одном варианте, в котором матрица 26 выполнена из биорезорбируемого материала, фармакологический агент может быть нанесен на внешнюю поверхность матрицы 26 до того, как макропоры 30 наполнят материалом-наполнителем 40. В этом варианте, фармакологический агент может постепенно обнажаться *in vivo* по мере рассасывания матрицы 26. Однако, в другом варианте предполагается, что фармакологический агент может содержаться в ходах 34, но возможны и другие варианты обеспечения фармакологического агента. Например, в одном альтернативном варианте предполагается, что фармакологический агент может быть смешан с материалом-наполнителем 40 до того, как указанный материал внедрят по меньшей мере в часть макропор 30 матрицы 26, а затем агент может быть доставлен *in vivo* из материала-наполнителя 40 после имплантации устройства 10. Согласно одному аспекту данного варианта материал-наполнитель 40 может быть биodeградируемым или биорезорбируемым материалом, таким как биodeградируемый или биорезорбируемый полимерный материал, а терапевтический агент может постепенно выходить из материала-наполнителя 40 по мере его разрушения или резорбции.

В одном альтернативном варианте предполагается, что фармакологический агент может быть нанесен на открытые участки материала-наполнителя 40 после того, как указанный материал внедрен по меньшей мере в часть макропор 30 матрицы 26, а затем агент может быть доставлен *in vivo* с открытых поверхностей материала-наполнителя 40 после имплантации устройства 10. Согласно одному аспекту данного варианта формирующий поры агент может использоваться в материале-наполнителе 40, когда указанный материал внедряют по меньшей мере в часть макропор 30 матрицы 26, с целью формирования одной или нескольких пор в материале-наполнителе 40, в которых может быть размещен фармацевтический агент. Согласно другим аспектам необходимо понимать, что открытые участки материала-наполнителя 40 могут быть подвергнуты химической или механической обработке до того, как на них нанесут фармацевтический агент, что позволяет усилить связывание или адгезию между фармацевтическим агентом и материалом-наполнителем 40. В дополнение или в качестве альтернативы, фармацевтический агент может быть подвергнут химической обработке для усиления связывания или адгезии между ним и материалом-наполнителем 40. Далее, согласно другим аспектам данного варианта предполагается, что для прикрепления фармацевтического агента к открытым участкам материала-наполнителя 40 может быть использован один или несколько видов биорезорбируемых адгезивных средств.

Если используется фармацевтический агент, он может содержать фактор роста, который может повышать скорость срастания или обеспечивать какой-либо другой благоприятный эффект. Для доставки посредством устройства 10 может быть использован широкий ряд факторов роста. Например, фактор роста может содержать костный морфогенетический белок, LIM-белки минерализации, трансформирующие факторы роста, такие как трансформирующий фактор роста-бета, инсулиноподобные факторы роста, тромбоцитарные факторы роста, факторы роста фибробластов, или любой другой сходный фактор роста, оказывающий какой-либо положительный эффект. Если факторы роста или другие фармакологические агенты используются, они обычно предоставляются в терапевтически эффективных количествах. Например, факторы роста могут быть включены в количествах, эффективных для стимуляции срастания.

В одном конкретном варианте, фактор роста представляет собой костный морфогенетический белок, включая рекомбинантные человеческие костные морфогенетические белки (rhBMP). Например, в одном варианте, костный морфогенетический белок представляет собой белки rhBMP-2, rhBMP-4 или их

гетеродимеры. Однако предполагается возможность использования любых костных морфогенетических белков, включая костные морфогенетические белки от BMP-1 до BMP-18. Костные морфогенетические белки могут быть приобретены у Genetics Institute, Inc., Cambridge, Mass. и могут также быть приготовлены специалистом, как описано в патенте США №5,187,076, Wozney et al.; патенте США №5,366,875, Wozney et al.; патенте США №4,877,864, Wang et al.; патенте США №5,108,922, Wang et al.; патенте США №5,116,738, Wang et al.; патенте США №5,013,649, Wang et al.; патенте США №5,106,748, Wozney et al. и патентах PCT №WO 93/00432, Wozney et al.; WO 94/26893, Celeste et al. и WO 94/26892, Celeste et al. Могут быть использованы все костные морфогенетические белки, как полученные указанным выше способом, так и выделенные из кости. Способы выделения костного морфогенетического белка из кости описаны, например, в патенте США №4,294,753, Urist; и в Urist et al., 81 PNAS 371, 1984.

В других вариантах, фармакологический агент может представлять собой агент, используемый для лечения различных заболеваний позвоночника, включая инфекции спинного мозга, онкологические заболевания спинного мозга и остеопороз. Подобные агенты включают антибиотики, анальгетики и противовоспалительные лекарственные средства, включая стероиды, но и другие примерные варианты агентов известны специалисту. Указанные агенты также используются в терапевтически эффективных дозах, позволяя лечить различные заболевания и вызываемые ими симптомы, и указанные агенты могут быть определены специалистом в зависимости от каждого индивидуального случая.

В другом непроиллюстрированном варианте выполнения, имплантат содержит открытые участки остеокондуктивного или остеоиндуктивного материала, а также биостойкий материал, на своих внешних поверхностях, причем остеокондуктивный или остеоиндуктивный материал взвешен или диспергирован в биостойком материале. В частности, в одном случае данного варианта выполнения, частицы биологически активного керамического материала, такого как Skelite®, могут быть гомогенно смешаны с биостойким материалом, таким как биостойкий полимерный материал, включая, например, представители ряда полиарилэфиркетонов (ПАЭК), включая полиэфирэфиркетон (ПЭЭК), армированный углеволокном ПЭЭК, и полиэфиркетонкетон (ПЭКК). Гомогенной смеси, посредством процесса литьевого формования, экструзии или компрессионного формования, может быть придана необходимая конфигурация имплантата или заготовки, из которой может быть получена необходимая конфигурация имплантата путем дополнительно обработки любым из способов, включающих (но не ограничивающихся) механическую обработку, обрезку, лазерное формование, химическое расщепление, травление, стачивание и насечку. Открытые участки остеокондуктивного или остеоиндуктивного материала могут обычно способствовать увеличению скорости сращения и обеспечивать раннюю фиксацию имплантата посредством прикрепления к кости, в то время как биостойкий материал продолжает обеспечивать механические свойства, требуемые в том анатомическом местоположении, где используется имплантат.

В другом варианте выполнения, имплантируемое медицинское устройство содержит корпус, имеющий внешнюю поверхность, образующую внешний профиль устройства. Внешняя поверхность содержит один или несколько открытых участков пористой матрицы, содержащей группу соединенных между собой макропор, а также биостойкий материал-наполнитель, по существу заполняющий по меньшей мере часть группы соединенных между собой макропор. После имплантации пористая матрица подвергается процессу ремоделирования, в ходе которого активность остеокластов приводит к

постепенному удалению участков пористой матрицы, а активность остеобластов приводит к постепенной замене удаленных участков пористой матрицы новообразованной костной тканью. Согласно одному или нескольким аспектам данного варианта выполнения инициация процесса ремоделирования ограничена одним или

5 несколькими открытыми участками пористой матрицы на внешней поверхности устройства. Согласно другому аспекту данного варианта выполнения пористая матрица выполнена из материала Skelite®, а биостойкий материал выбран из группы, включающей полиэфирэфиркетон (ПЭЭК), армированный углеволокном ПЭЭК, и полиэфиркетонкетон (ПЭКК).

10 Еще в одном варианте выполнения, имплантат содержит керамическую матрицу, снабженную отверстиями, которые, полностью или частично, заполнены биостойким материалом-наполнителем. Имплантат также содержит внешнюю поверхность, проходящую вокруг его внешнего профиля. В одном варианте данного варианта выполнения, внешняя поверхность вокруг всего внешнего профиля устройства

15 образована открытыми участками пористой матрицы и биостойким материалом-наполнителем. Другими словами, внешняя поверхность образована прерывистой конфигурацией из перемежающихся участков матрицы и биостойкого материала-наполнителя. В другом варианте данного варианта выполнения, керамическая матрица выполнена из материала Skelite®, а биостойкий материал выбран из группы,

20 включающей полиэфирэфиркетон (ПЭЭК), армированный углеволокном ПЭЭК, и полиэфиркетонкетон (ПЭКК), но рассматриваются и альтернативные варианты материалов, из которых выполнены керамическая матрица и материал-наполнитель.

В другом варианте выполнения, обеспечены способы стабилизации и стимуляции сращения соседних костей или участков костей вдоль несущей оси. Например, в одном

25 варианте данного варианта выполнения, способ включает обеспечение имплантата, предпочтительно несущего нагрузку имплантата, такого как вышеописанное устройство 10, и подготовку соседних позвонков к размещению имплантата в дисковом пространстве между соседними позвонками. Такие способы подготовки хорошо известны специалисту и могут включать удаление всего межпозвоночного диска или

30 его части, включая все фиброзное кольцо или студенистое ядро, или их части. Затем имплантат может быть размещен в дисковом пространстве между соседними позвонками, после завершения этапа подготовки.

Примеры

Нижеприведенные примеры описаны исключительно в иллюстративных целях и не

35 должны пониматься как ограничивающие изобретение, раскрытое в настоящем документе, вариантами выполнения, раскрытыми в настоящих примерах.

Пример 1

Композиционная заготовка, содержащая пористую матрицу, выполненную из биорезорбируемого керамического материала и биостойкого полимерного материала,

40 из которых может быть получен имплантат, такой как устройство 10, была приготовлена следующим образом.

В качестве первоначального сетчатого шаблона была использована полиуретановая пена цилиндрической формы с диаметром в 25 мм и длиной в 25 мм. Были обеспечены две жидкие керамические суспензии с использованием материала Skelite®,

45 предоставляемого фирмой Medtronic, Inc., 710 Medtronic Parkway, Minneapolis, MN 55432-5604, USA. Одна суспензия имела содержание твердого вещества 25 об.%, а другая - 17 об.%. Обе суспензии были подвергнуты измельчению в шаровой мельнице в течение 5 часов. Материал пены был погружен в суспензию с содержанием твердого вещества

25 об.% и взболтан для удаления воздуха с целью по существу заполнить карманы суспензией и покрыть ей распорки пены. Полученную насыщенную пену удалили из суспензии и поместили на сито, прикрепленное к вертикально установленному вакуумному шлангу. Лишнюю суспензию удалили из карманов посредством включения вакуумного блока на 3-5 секунд. Указанного времени было достаточно для того, чтобы удалить лишнюю суспензию из карманов пены, не нарушая суспензию, прикрепленную к распоркам пены. Покрытую пену высушили в печи при 120°C в течение 15 минут. Весь процесс повторили еще 1-2 раза для суспензии с содержанием твердого вещества 25 об.% и еще 4-10 раз для суспензии с содержанием твердого вещества 17 об.%.

Высушенный и покрытый пенный субстрат перенесли в электрическую печь, где нагрели со скоростью 1°C/мин до температуры в 500°C с целью удалить воду и достичь пиролиза полиуретановой пены, при этом не нарушая пористую керамическую матрицу. Пену выдерживали при температуре 500°C в течение 4 часов, а затем нагрели со скоростью 1°C/мин до температуры в 1500°C. Указанную температуру сохраняли в течение 2 часов, чтобы позволить керамическим частицам спечься, тем самым обеспечивая пористую керамическую матрицу с открытыми ячейками, обладающую физической морфологией исходного материала полиуретановой пены. Затем печь охладили со скоростью примерно 36°C/мин до достижения конечной температуры в 25°C. Конечные размеры пористой керамической матрицы составляли около 20 мм в диаметре и около 20 мм в длину, а плотность составляла примерно 2,9 г/см³.

Аппарат для литьевого формования ПЭЭК был настроен таким образом, что литьевая полость имела размер, позволяющий разместить в ней пористую керамическую матрицу. Пропускающий механизм полости формы был выбран таким образом, чтобы обеспечить однородное и равномерное заполнение полости пористой керамической матрицей. Температура формы была установлена в пределах примерно 120-200°C, а температура барабана была установлена в пределах примерно 350-380°C. Затем гранулы ПЭЭК загрузили в загрузочный люк аппарата для литьевого формования, откуда их подавали по необходимости посредством шнека через нагреватель, и в полость формы через литник. Использованный материал ПЭЭК представлял собой Victrex® ПЭЭК 150G, высокоэффективный неармированный полукристаллический термопластик, предоставляемый компанией Victrex USA, Inc., 300 Conshohocken State Road, Suite 120, West Conshohocken, PA 19428.

Пористую керамическую матрицу загружали в полость формы, когда форма аппарата для литьевого формования была открыта. Пористую керамическую матрицу либо напрямую загружали в полость формы, либо предварительно нагревали каркас до температуры около 230°C перед размещением в форме, так как предварительное нагревание снижает охлаждение ПЭЭК при контакте с пористой керамической матрицей. Геометрическая форма пористой керамической матрицы была такой, чтобы внешний профиль по существу заполнял полость формы. Форму аппарата для литьевого формования затем закрывали, тем самым полностью разместив пористую керамическую матрицу внутри полости формы.

Для заполнения открытых пространств пористой керамической матрицы материалом ПЭЭК материал ПЭЭК подавали в полость формы под давлением литья в 1100 фунт/кв. дюйм (7584 кПа) в течение времени наполнения, составившего примерно 7 минут. Проникновению ПЭЭК сквозь пористую керамическую матрицу при литье способствовали: поддержание высокой температуры формы с целью снижения вязкости ПЭЭК при литье (этого удалось достичь при помощи горячего масла марки Thermolator производства Budzar Industries, 38241 Willoughby Parkway, Willoughby, OH, 44094);

использование центрального литника, направляющего ПЭЭК по центру пористой керамической матрицы; если пористая керамическая матрица содержала полую сердцевину, использовали направляющее устройство потока внутри поллой сердцевины для направления потока ПЭЭК радиально с целью гомогенного заполнения пористой керамической матрицы; и предварительное нагревание пористой керамической матрицы до введения в полость с целью избежать местного охлаждения ПЭЭК при его контакте с относительно холодной пористой керамической матрицей, тем самым поддерживая пониженную вязкость ПЭЭК при литье.

Аппарат литьевого формования автоматически извлекал композитную заготовку пористой керамической матрицы/ПЭЭК из полости при открытии посредством стандартных извлекающих стержней для литьевого формования. Композитная заготовка выходила в камеру сбора, расположенную под аппаратом, для извлечения оператором и затем могла быть обработана для придания формы при помощи способов обработки имплантатов, позволяющих избежать химического загрязнения, например, охладителями.

Любая теория, механизм работы, доказательство или вывод, приведенные в настоящем описании, призваны дополнительно облегчить понимание настоящей заявки и не призваны утверждать зависимость настоящей заявки от любой подобной теории, механизма работы, доказательства или вывода. Необходимо понимать, что несмотря на то, что использование терминов «предпочтительный» и «предпочтительно» в вышеприведенном описании указывает на то, что описанная таким образом особенность может быть наиболее желательной, она, тем не менее, может не быть обязательной, а варианты выполнения, лишенные ее, могут считаться включенными в объем изобретения, определенный нижеследующей формулой изобретения. При прочтении формулы нужно понимать, что в случае использования таких терминов, как «по меньшей мере один», «по меньшей мере часть», формула не призвана ограничить пункт лишь одним элементом, за исключением случаев, когда обратное заявлено открыто. Кроме того, в случае использования терминов «по меньшей мере часть» и/или «часть» элемент может содержать части и/или весь элемент, за исключением случаев, когда обратное заявлено открыто. Несмотря на то что заявка проиллюстрирована и подробно описана на чертежах и в настоящем описании, указанные средства должны считаться иллюстративными и не ограничивающими по своей природе, и подразумевается, что были показаны и описаны лишь выбранные варианты выполнения и что все изменения, модификации и эквиваленты, находящиеся в рамках объема изобретения, определенного в заявке или в любых нижеследующих пунктах формулы изобретения, должны быть защищены законом.

Формула изобретения

1. Имплантируемое медицинское устройство (10) для стабилизации и стимуляции сращения кости и/или ткани в соседних костях или костных тканях, содержащее тело (12) с внешней поверхностью (14), образующей внешний профиль указанного устройства (10), где указанное тело содержит:

пористую матрицу (26), содержащую группу соединенных между собой макропор (30), образованных соединенными между собой распорками (28), каждая из которых имеет внутреннюю полость, и

материал-наполнитель (40), по существу заполняющий по меньшей мере часть указанной группы соединенных между собой макропор (30), при этом

внутренние полости указанных соединенных между собой распорок (28) соединены и сообщаются между собой, формируя таким образом полую матрицу проходов (34),

проходящую через распорки (28),

а несколько отверстий (36), проходящих по меньшей мере через участок указанной внешней поверхности (14) и сообщающихся с указанными внутренними полостями по меньшей мере части указанных соединенных между собой распорок (28), делают доступной полую матрицу проходов (34) и обеспечивают точку доступа, через которую кость и/или ткань может прорасти в проход (34) соответствующей распорки (28), при этом прорастание кости и/или ткани в один проход (34) может распространиться в дополнительные проходы (34), поскольку все проходы (34) соединены между собой,

в котором пористая матрица (26) содержит керамический материал, а материал-наполнитель (40) содержит полимерный материал, при этом керамический материал является биорезорбируемым, а полимерный материал является биостойким, керамический материал содержит керамику на основе кальция, а полимерный материал выбран из группы, состоящей из полиэфирэфиркетона (ПЭЭК), армированного углеродным ПЭЭК, и полиэфиркетонкетона (ПЭКК).

2. Устройство (10) по п. 1, в котором внутренние полости отделены от указанной группы соединенных между собой макропор (30).

3. Устройство (10) по п. 1, в котором внутренние полости указанных соединенных между собой распорок (28) по существу не содержат указанный материал-наполнитель (40).

4. Устройство (10) по п. 1, в котором указанный участок внешней поверхности (14) образован указанными несколькими отверстиями (36), открытыми участками указанной пористой матрицы (26) и открытыми участками указанного материала-наполнителя (40).

5. Устройство (10) по п. 4, в котором указанный участок внешней поверхности (14) проходит вокруг указанного внешнего профиля указанного устройства (10).

6. Устройство (10) по п. 4, в котором один или более указанных открытых участков указанной пористой матрицы (26) окружают одно или более указанных нескольких отверстий (36) и отделяют указанные отверстия (36) от соседнего указанного открытого участка указанного материала-наполнителя (40).

7. Устройство (10) по п. 1, в котором керамика на основе кальция выбрана из группы, включающей керамику на основе сульфата кальция, карбоната кальция и фосфата кальция.

8. Устройство (10) по п. 7, в котором:

керамика на основе кальция образована соединением, содержащим кальций, кислород и фосфор; и

часть по меньшей мере одного из указанных элементов заменена элементом, имеющим ионный радиус в пределах от примерно 0,1 до примерно 0,6 Å.

9. Устройство (10) по п. 8, в котором указанное соединение имеет формулу



где В, С и D выбраны из элементов, имеющих ионный радиус примерно от 0,1 до 0,4 Å;

х больше или равно нулю, но меньше 1;

у больше или равно нулю, но меньше 1;

z больше или равно нулю, но меньше 1;

х+у+z больше нуля, но меньше 1;

і больше или равно 2, но меньше или равно 4; а

ј равно 4-δ, где δ больше или равно нулю, но меньше или равно 1.

10. Устройство (10) по п. 1, в котором материал-наполнитель (40) по существу

заполняет каждую макропору из указанной группы соединенных друг с другом макропор (30).

11. Устройство (10) по п. 1, в котором указанное тело (12) сконфигурировано для размещения между соседними костями или костными тканями, а указанная внешняя
5 поверхность (14) содержит расположенные друг напротив друга верхнюю и нижнюю части (18, 20) с множеством выступов (24), сформированных для зацепления с указанными соседними костями или костными тканями.

12. Устройство (10) по п. 1, являющееся межтеловым устройством-имплантатом для облегчения сращения соседних тел позвонков.

10

15

20

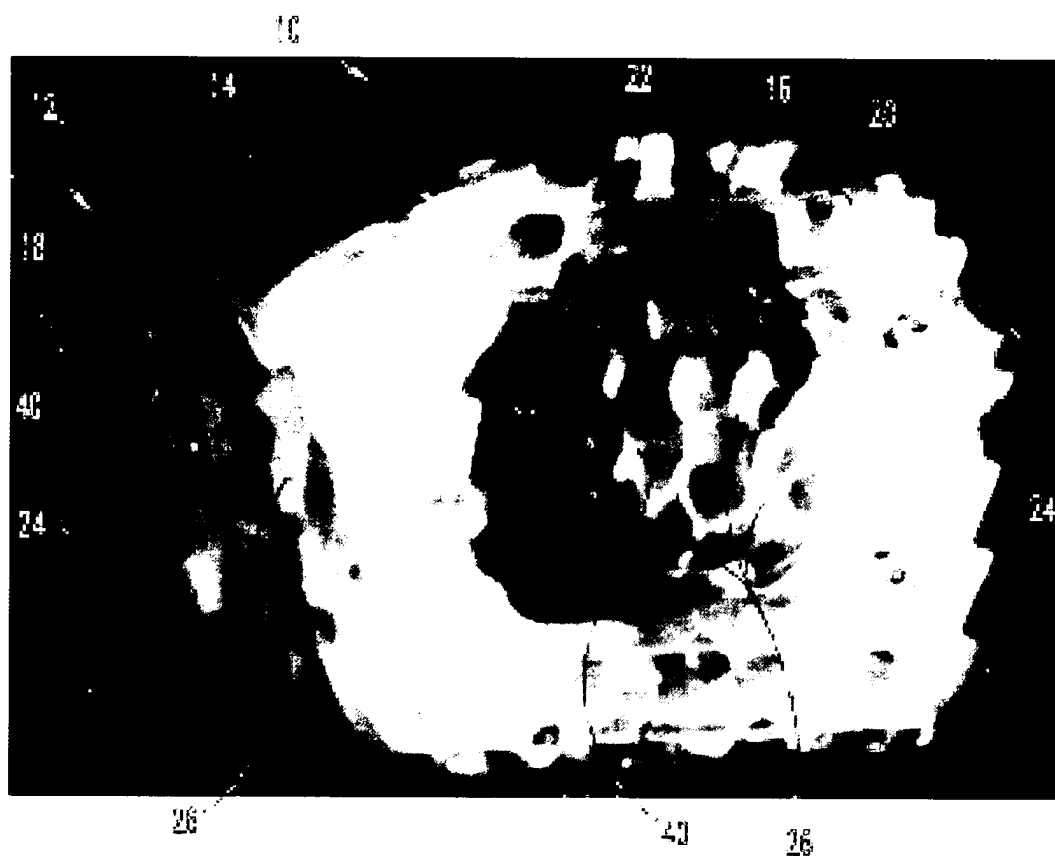
25

30

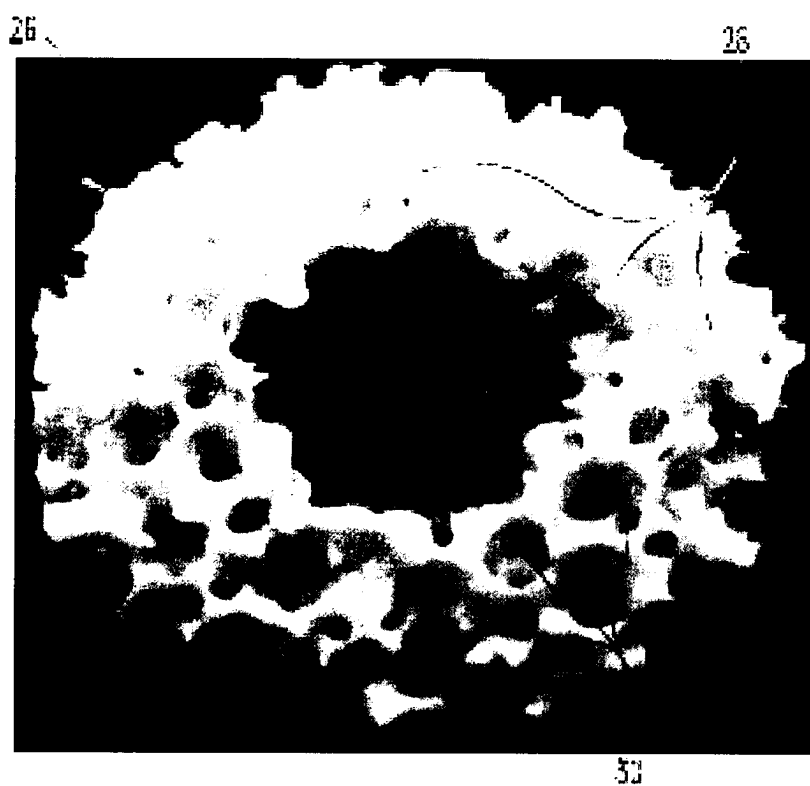
35

40

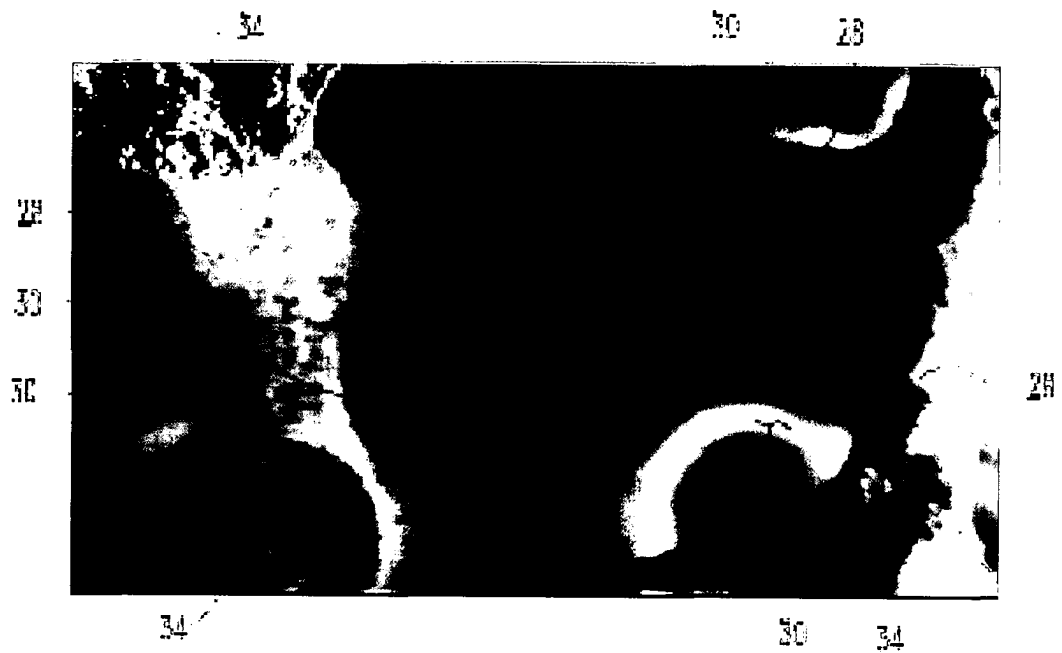
45



Фиг. 1



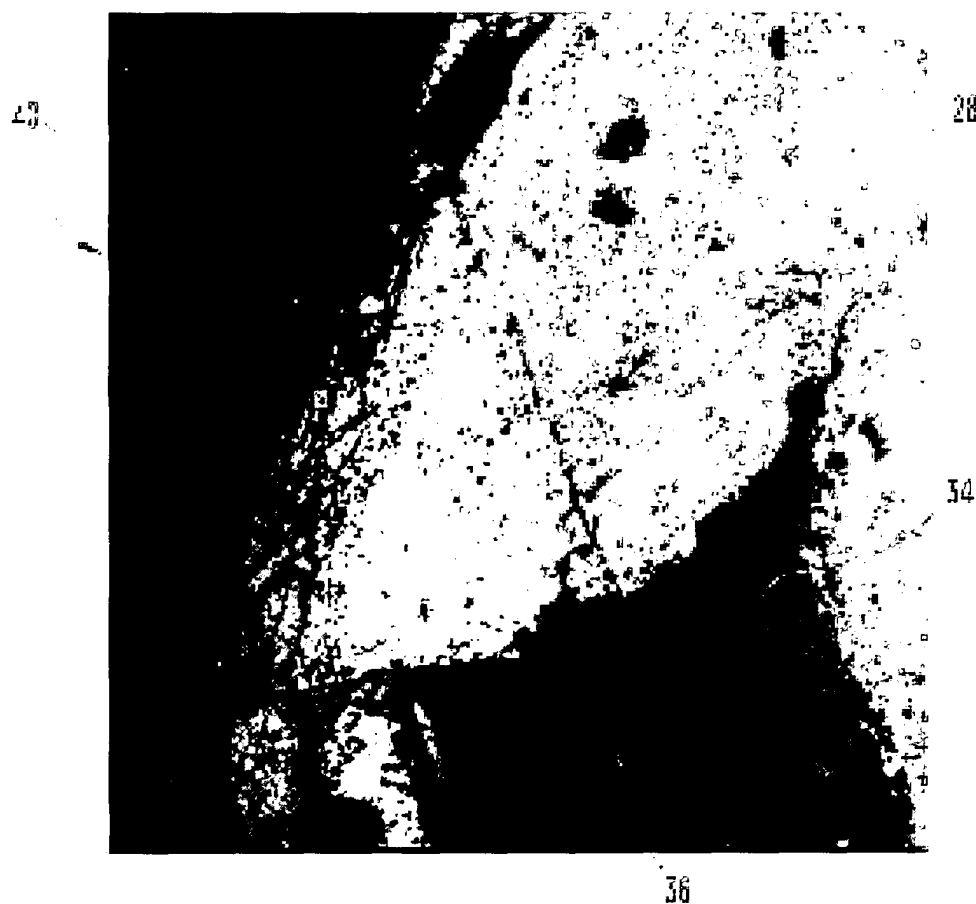
Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4



Фиг. 5