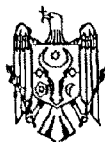




MD 1391 Y 2019.11.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1391** (13) **Y**
(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**

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: s 2019 0032 (22) Data depozit: 2019.03.05	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2019.11.30, BOPI nr. 11/2019
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: BÎRCĂ Radu, MD; STRATAN Vladimir, MD; CRUDU Mihail, MD; VEREGA Grigore, MD; CHELBAN Dumitru, MD; NACU Viorel, MD (73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (74) Mandatar autorizat: COȘNEANU Elena	

(54) **Metodă de restabilire a defectelor oaselor tubulare lungi**

(57) **Rezumat:**

1

Invenția se referă la medicină, în special la traumatologie și ortopedie, chirurgie reconstructivă și poate fi utilizată pentru restabilirea defectelor oaselor tubulare lungi.

Esența invenției constă în aceea că se efectuează în două etape și anume la prima etapă se efectuează o incizie la nivelul gambei, pe partea antero-medială, de la tuberozitatea mare a tibiei și până la 1/3 distală a gambei, apoi se deperiostează osul tibial, se formează un defect osos circular de o lungime de 3,0 cm în 1/3 medie a gambei, fragmentele osoase se amplasează în poziție corectă și se fixează cu ajutorul unei plăci metalice cu șuruburi, iar cavitatea defectului se suplinește cu un spacer de ciment cu un antibiotic, după care se

2

efectuează lavajul plăgii cu soluții antiseptice și plaga se suturează pe straturi. Peste 2 săptămâni se efectuează a doua etapă, care include incizia țesuturilor moi la același nivel, se îndală spacerul de ciment, iar cavitatea restantă se suplinește cu un transplant osos cortical tubular demineralizat și apoi plaga se suturează pe straturi, iar local se inoculează un alotransplant ce conține o cultură de celule stem mezenchimale cu concentrația de $4,5 \times 10^6/\text{ml}$, apoi la a 6-a săptămână se efectuează incizia la același nivel și se îndală placa metalică și șuruburile, iar plaga se suturează pe straturi.

Revendicări: 1

MD 1391 Y 2019.11.30

(54) Method for restoring long tubular bone defects

(57) Abstract:

1

The invention relates to medicine, in particular to traumatology and orthopedics, reconstructive surgery and can be used for restoring long tubular bone defects.

Summary of the invention consists in that it is carried out in two stages, namely at the first stage is made an incision at the level of the shank, on the anteromedial side, from the greater tubercle of tibia to the distal 1/3 of the shank, then is removed the tibial periosteum, is formed an annular bone defect of a length of 3.0 cm in the middle 1/3 of the shank, the bone fragments are placed in the correct position and fixed with a metal plate with screws, and the defect cavity is filled with a cement spacer with an antibiotic, afterwards is performed the

2

wound lavage with antiseptic solutions and the wound is sutured in layers. After 2 weeks, the second stage is carried out, which includes the incision of soft tissues at the same level, is removed the cement spacer, and the remaining cavity is filled with a tubular cortical demineralized bone graft and then then the wound is sutured in layers, and locally is inoculated an allograft containing culture of mesenchymal stem cells with a concentration of $4.5 \times 10^6/\text{ml}$, then at the 6th week is made an incision at the same level, are removed the metal plate and the screws, and the wound is sutured in layers.

Claims: 1

(54) Метод восстановления дефектов длинных трубчатых костей

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к медицине, в частности к травматологии и ортопедии, реконструктивной хирургии и может быть использовано для восстановления дефектов длинных трубчатых костей.

Сущность изобретения состоит в том, что выполняют в два этапа, а именно на первом этапе выполняют разрез на уровне голени, на передне-медиальной стороне, от большого бугорка большеберцовой кости и до дистальной 1/3 голени, затем удаляют надкостницу большеберцовой кости, формируют кольцевой костный дефект длиной 3,0 см в средней 1/3 голени, костные фрагменты располагают в правильном положении и фиксируют с помощью металлической пластины с шурупами, а полость дефекта заполняют медицинским цементом с антибиотиком,

2

после чего выполняют лаваж раны антисептическими растворами и рану ушивают послойно. Через 2 недели проводят второй этап, который включает разрез мягких тканей на том же уровне, удаляют цементную прокладку, а оставшуюся полость заполняют трубчатым кортикальным деминерализованным костным трансплантатом и затем рану ушивают послойно, а местно инокулируют аллотрансплантат содержащий культуру мезенхимальных стволовых клеток с концентрацией $4,5 \times 10^6/\text{мл}$, затем на 6-й неделе делают разрез на том же уровне удаляют металлическую пластину и шурупы, а рану ушивают послойно.

П. формулы: 1

Descriere:

5 Invenția se referă la medicină, în special la traumatologie și ortopedie, chirurgie reconstructivă și poate fi utilizată pentru restabilirea defectelor oaselor tubulare lungi.

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

10 Dezavantajele constau în aceea că osul în această grefă nu este demineralizat, nu are o structură morfologică asemenea unui os tubular precum și 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.

15 Un alt tip de grefă utilizat cu același scop este țesutul osteocondral demineralizat [2]. 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 acest transplant mai este prezent material genetic alo- sau xenogen care poate duce la rejețul transplantului și fibrozarea acestuia.

20 Problema pe care o rezolvă invenția constă în extinderea arsenalului de metode utilizate pentru tratamentul defectelor oaselor tubulare lungi, în obținerea unui transplant osos alo- sau xenogen, demineralizat, decelularizat pe toată lungimea, care permite o integrare mai bună a țesutului în organismul gazdă, fără risc de rejeț al transplantului. De asemenea, datorită formei tubulare crește posibilitatea de îmbogățire mai uniformă a transplantului cu celule osteoprogenitoare, totodată prezintă o suprafață de contact mai mare pentru celulele gazdă și vasele sangvine, aceasta în final asigură o
25 integrare mai rapidă a transplantului și organizare morfofuncțională (ca lungime și diametru, cortical și măduvă osoasă).

30 Esența invenției constă în aceea că se efectuează în două etape și anume la prima etapă se efectuează o incizie la nivelul gambei, pe partea antero-medială, de la tuberozitatea mare a tibiei și până la 1/3 distală a gambei, apoi se deperiostează osul tibial, se formează un defect osos circular de o lungime de 3,0 cm în 1/3 medie a gambei, fragmentele osoase se amplasează în poziție corectă și se fixează cu ajutorul unei plăci metalice cu șuruburi, iar cavitatea defectului se suplinește cu un spacer de ciment cu un antibiotic, după care se efectuează lavajul plăgii cu soluții antiseptice și
35 plaga se suturează pe straturi. Peste 2 săptămâni se efectuează a doua etapă, care include incizia țesuturilor moi la același nivel, se înlătură spacerul de ciment, iar cavitatea restantă se suplinește cu un transplant osos cortical tubular demineralizat și apoi plaga se suturează pe straturi, iar local se inoculează un alotransplant ce conține o cultură de celule stem mezenchimale cu concentrația de $4,5 \times 10^6/\text{ml}$, apoi la a 6-a
40 săptămână se efectuează incizia la același nivel și se înlătură placa metalică și șuruburile, iar plaga se suturează pe straturi.

Avantajele metodei revendicate constau în aceea că cavitatea restantă a membranei induse poate fi manșonat cu un transplant alo- sau xenogen, ce are capacitate rapidă de integrare în țesutul gazdă și risc minim de rejeț, datorită țesutului osos decelularizat, iar
45 în asociere cu celulele osteoprogenitoare - asigură o suprafață de contact mai mare cu celulele gazdei și o pătrundere mai bună a vaselor sangvine.

Rezultatul constă în aceea că metoda revendicată este eficientă, sigură, calitativă și economă, permite obținerea unei regenerări osoase depline morfo-funcționale, în repararea defectului de țesut osos masiv - atât în lungime, cât și în diametru.

50 Metoda se realizează în modul următor.

Metoda se efectuează în două etape și anume la prima etapă se efectuează o incizie la nivelul gambei, pe partea antero-medială, de la tuberozitatea mare a tibiei și până la 1/3 distală a gambei, apoi se deperiostează osul tibial, se formează un defect osos circular de o lungime de 3,0 cm în 1/3 medie a gambei, fragmentele osoase se
55 amplasează în poziție corectă și se fixează cu ajutorul unei plăci metalice cu șuruburi, iar cavitatea defectului se suplinește cu un spacer de ciment cu un antibiotic (Aminofix), după care se efectuează lavajul plăgii cu soluții antiseptice și plaga se suturează pe straturi. Peste 2 săptămâni se efectuează a doua etapă, care include incizia țesuturilor moi la același nivel, se înlătură spacerul de ciment, iar cavitatea restantă se suplinește

- cu un transplant osos cortical tubular demineralizat și apoi plaga se suturează pe straturi, iar local se inoculează un alotransplant ce conține o cultură de celule stem mezenchimale cu concentrația de $4,5 \times 10^6/\text{ml}$. Cultura de celule stem mezenchimale este izolată și cultivată în cadrul Laboratorului de Inginerie Tisulară, perioada 20 zile,
- 5 din măduva osoasă extrasă din osul iliac. Apoi la a 6-a săptămână se efectuează incizia la același nivel și se înlătură placa metalică și șuruburile, iar plaga se suturează pe straturi. După fiecare etapă se efectuează radiografia de control, iar tomografia computerizată după 8 săptămâni.
- 10 Această metodă a fost utilizată în Laboratorul de Inginerie Tisulară și Culturi Celulare pentru tratarea defectelor oaselor tubulare lungi pe modele animale cu rezultate mai bune comparativ cu lotul martor, unde a fost utilizat metoda membranei induse și plastia cavității restante osoase cu os spongios mursecat.

(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 autogreffe spongieuse. 2000, Jun., no. 45(3), p.346-353
2. US 2007/0276506 A1 2007.11.29

(57) Revendicări:

Metodă de restabilire a defectelor oaselor tubulare lungi, care constă în aceea că se efectuează în două etape și anume la prima etapă se efectuează o incizie la nivelul gambei, pe partea antero-medială, de la tuberozitatea mare a tibiei și până la 1/3 distală a gambei, apoi se deperiostează osul tibial, se formează un defect osos circular de o lungime de 3,0 cm în 1/3 medie a gambei, fragmentele osoase se amplasează în poziție corectă și se fixează cu ajutorul unei plăci metalice cu șuruburi, iar cavitatea defectului se suplinește cu un spacer de ciment cu un antibiotic, după care se efectuează lavajul plăgii cu soluții antiseptice și plaga se suturează pe straturi, apoi peste 2 săptămâni se efectuează a doua etapă, care include incizia țesuturilor moi la același nivel, se înlătură spacerul de ciment, iar cavitatea restantă se suplinește cu un transplant osos cortical tubular demineralizat și apoi plaga se suturează pe straturi, iar local se inoculează un alotransplant ce conține o cultură de celule stem mezenchimale cu concentrația de $4,5 \times 10^6/\text{ml}$, apoi la a 6-a săptămână se efectuează incizia la același nivel și se înlătură placa metalică și șuruburile, iar plaga se suturează pe straturi.

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii		
(21) Nr. depozit: s 2019 0032		
(22) Data depozit: 2019.03.05		
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD		
(54) Titlul: Metodă de restabilire a defectelor oaselor tubulare lungi		
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), traumatologie, defectele oaselor tubulare lungi, celule stem mezenchimale EA, CIS (Eapatis): Int.Cl: A61B 17/56 (2006.01), A61B 17/58 (2006.01), A61K 35/28 (2006.01) травматологии, дефектов длинных трубчатых костей, мезенхимальных стволовых клеток SU (certificate de autor): Int.Cl: A61B 17/56 (2006.01), A61B 17/58 (2006.01), A61K 35/28 (2006.01) травматологии, дефектов длинных трубчатых костей, мезенхимальных стволовых клеток		
IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate		
V. Documente considerate a fi relevante		
Categorია*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A, C	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, C, D	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	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 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 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 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:**

A – document care definește stadiul anterior general	T – 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
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri

Data finalizării documentării 2019.09.18

Examinator

GROSU Petru

