



MD 37 Z 2009.06.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **37** ⁽¹³⁾ **Z**
(51) Int. Cl.: *A61F 5/00* (2006.01)
A61K 35/32 (2006.01)
A61K 35/28 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

(21) Nr. depozit: s 2008 0039 (22) Data depozit: 2008.12.18	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2009.06.30, BOPI nr. 6/2009
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: NACU Viorel, MD; CIOBANU Pavel, MD; GORNEA Filip, MD; TOPOR Boris, MD (73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (74) Reprezentant: VOZIANU Maria	

(54) **Metodă de tratament al pseudartrozei**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, în special la traumatologie.

Esența metodei de tratament al pseudartrozei include administrarea unui preparat morfoinductiv. Peste o lună de la administrarea preparatului morfoinductiv se efectuează radiografia și dacă se determină un proces de resorbție a țesuturilor fibroase, atunci se apreciază o evoluție favorabilă a regenerării reparatorii osoase. În cazul în care nu se

2
determină procesul de resorbție a țesuturilor fibroase, se efectuează administrarea repetată a preparatului morfoinductiv. Totodată, în calitate de preparat morfoinductiv se utilizează cultură celulară osteomedulară sau matrice osoasă demineralizată.
Revendicări: 2

5

10

MD 37 Z 2009.06.30

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la traumatologie.

Este cunoscută metoda de tratament al pseudartrozei, care include administrarea unui preparat morfoinductiv ce conține țesut osos demineralizat mărunțit și țesut embrionar omogenizat [1].

5 Dezavantajul acestei metode se exprimă prin faptul că nu reflectă integral procesul de regenerare reparatorie a țesutului osos care are loc după stimularea cu preparate morfoinductive.

Problema pe care o soluționează invenția propusă constă în elaborarea unei noi metode de apreciere a regenerării reparatorii osoase în pseudartroză.

10 Esența metodei de tratament al pseudartrozei include administrarea unui preparat morfoinductiv. Peste o lună de la administrarea preparatului morfoinductiv se efectuează radiografia și dacă se determină un proces de resorbție a țesuturilor fibroase, atunci se apreciază o evoluție favorabilă a regenerării reparatorii osoase. În cazul în care nu se determină procesul de resorbție a țesuturilor fibroase, se efectuează administrarea repetată a preparatului morfoinductiv. Totodată, în calitate de preparat morfoinductiv se utilizează cultură celulară osteomedulară sau matrice osoasă demineralizată.

Avantajele constau în aprecierea corectă a fazelor de regenerare reparatorie în pseudartroze, ceea ce ne permite de a interveni la timp și operativ pentru a stimula osteogeneza reparatorie deprimată, îmbunătățind astfel calitatea tratamentului și reducând perioada de vindecare și recuperare.

20 Inocularea preparatului morfoinductiv duce la stimularea procesului reparator osos și permite de a aprecia etapele procesului de regenerare.

Metoda se execută în felul următor: pacientului, căruia i-a fost stabilit diagnosticul de pseudartroză, local, după anestezie, i se administrează preparatul morfoinductiv - celule osteomedulare sau matrice osoasă demineralizată, după o lună de la inoculare se face radiografia și se determină dacă a survenit faza de resorbție, în cazul în care faza de resorbție a survenit, se consideră că procesul reparator al osului decurge normal și timp de 4...5 luni pseudartroza se va consolida, dacă la o lună de la inocularea preparatului morfoinductiv nu se determină prima fază de resorbție, atunci se apreciază că procesul decurge nefavorabil și se repetă administrarea preparatului morfoinductiv.

25 Rezultatul constă în determinarea clară a etapelor de regenerare reparatorie osoasă în pseudartroze, care permite aprecierea corectă a tacticii de tratament, reducerea perioadei de vindecare și micșorarea cheltuielilor.

Administrarea preparatului morfoinductiv, baza căruia o formează celulele osteocartilaginoase, embrionare, fetale sau alte preparate morfoinductive, în zona regenerării deprimată a osului, unde predomină țesutul fibros, provoacă de la început resorbția structurilor fibroase cu formarea pe acest teren a țesutului osos primar și transformarea lui treptată în os compact cortical cu formarea canalului osteomedular la nivel diafizar, sau parțial spongios - în patologia metafizară.

35 După inocularea preparatului morfoinductiv în regiunea pseudartrozei, se activează regenerarea reparatorie caracterizată radiologic în prima fază prin mărirea spațiului interfragmentar, ce se explică prin activizarea osteoclastelor și macrofagelor în această regiune, urmată de a doua fază, în care radiologic crește opacitatea ca rezultat al formării țesutului osos nou, și faza a treia de remodelare, în care radiologic se vizualizează canalul osos medular.

40 Astfel, tipul de regenerare reparatorie prin resorbție demonstrează eficacitatea considerabilă a preparatelor morfoinductive, care decurge în 3 faze bine determinate radiologic, iar activitatea celulelor embrionare, citochinelor și proteinei morfogenetice restructurează regeneratul la pseudartroze în faza de resorbție și duce la formarea țesutului osos, transformându-l ulterior în țesut osos organo-tipic cu canal osteomedular.

Exemplul 1

Pacientul S., 32 ani, s-a adresat la CNSPDMU cu pseudartroză atrofică a tibiei gambei drepte la 10 luni după traumatism: fractură deschisă de tibie pe dreapta în treimea medie Gustilio - Anderson II, după osteosinteză în aparatul Ilizarov. Sub control radiologic în focarul pseudartrozei a fost inoculat preparatul morfoinductiv din autocelule ale măduvei osoase. Ulterior au fost efectuate radiografii la 1, 2, 3, 4 luni. S-a constatat la o lună resorbția țesutului fibros din zona regenerării reparatorii, care reprezintă mărirea fisurii între fragmentele osului determinată radiologic. A fost apreciat că procesul decurge favorabil. După două luni se apreciază formarea țesutului nou primar în zona regenerării reparatorii care înlocuiește țesutul fibros și care se manifestă prin apariția opacității la acest nivel. La 55 patru luni radiologic se determină restabilirea structurii organo-tipice între fragmentele osoase. După un an osul este remodelat cu caracter cortical și canal osteomedular. Este restabilită funcția membrului.

Exemplul 2

60 Pacienta P., 54 ani, s-a adresat la CNSPDMU cu pseudartroză oligotrofică a tibiei gambei drepte la 8 luni după traumatism: fractură deschisă de tibie pe dreapta în treimea medie Gustilio - Anderson III A, după osteosinteză în aparatul Ilizarov și plastie cutanată cu țesuturi locale. Sub control radiologic în focarul pseudartrozei a fost inoculat preparatul morfoinductiv din matrice osoasă demineralizată. Radiograma efectuată la o lună după administrarea preparatului morfoinductiv nu a arătat schimbări în regiunea pseudartrozei, adică nu a survenit faza de resorbție. A fost apreciată o evoluție nefavorabilă, fiind administrat repetat preparatul morfoinductiv, care constă din celule osteomedulare

MD 37 Z 2009.06.30

4

și matrice osoasă demineralizată. Peste o lună a fost apreciată faza de resorbție, s-a constatat că procesul decurge favorabil. La 4 luni după aceasta a survenit consolidarea pseudartrozei. Pacienta a început tratamentul de recuperare.

5 Regenerarea reparatorie prin resorbție a fost determinată la 216 pacienți cu pseudartroze la diferite oase, în CNȘPDMU, catedra ortopedie și traumatologie USMF, laboratorul Inginerie tisulară și culturi celulare:

1. Pseudartroza oaselor scurte (os navicular, falange) la 7 pacienți. Faza a 3-a a fost constatată la 2 luni după stimulare.

10 2. Pseudartroza oaselor antebrăului la 106 pacienți. Faza a 3-a a fost constatată la 2,5...4 luni din momentul stimulării.

3. Pseudartroza oaselor lungi (tibia, humerus, femur) la 103 pacienți, la care etapa a 3-a a fost constatată la 4...10 luni.

15

(57) Revendicări:

1. Metodă de tratament al pseudartrozei, care include administrarea unui preparat morfoinductiv, caracterizată prin aceea că peste o lună de la administrarea preparatului morfoinductiv se efectuează radiografia și dacă se determină un proces de resorbție a țesuturilor fibroase, atunci se apreciază o evoluție favorabilă a regenerării reparatorii osoase, iar în cazul în care nu se determină un proces de resorbție a țesuturilor fibroase, se efectuează administrarea repetată a preparatului morfoinductiv.

2. Metodă conform revendicării 1, caracterizată prin aceea că în calitate de preparat morfoinductiv se utilizează cultură celulară osteomedulară sau matrice osoasă demineralizată.

25

(56) Referințe bibliografice:

1. MD 1270 G2 2000.02.29

Șef Secție:

GROSU Petru

Examinator:

IUSTIN Viorel

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

pentru cerere de brevet de invenție de scurtă durată conform art.52(2) a Legii nr. 50/2008

(21) Nr. depozit: s 2008 0039	(85) Data fazei naționale PCT:
(22) Data depozit: 2008.12.18	(86) Cerere internațională PCT:
(51) IPC: Int. Cl.: A61F 5/00 (2006.01) A61K 35/32 (2006.01) A61K 35/28 (2006.01) A61P 19/02 (2006.01) Alți indici de clasificare: Titlul: Metodă de apreciere a regenerării reparatorii osoase în pseudartroză (71) Solicitantul: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
I. Condiția de unitate a invenției ☒ satisface ☐ nu satisface. Notă:	
II. Minimul de documente consultate: MD, EA	
III. Domeniul de documentare: Indicii IPC (ultima redacție): Int. Cl.: A61F 5/00 (2006.01) A61K 35/32 (2006.01) A61K 35/28 (2006.01) a) A61P 19/02 (2006.01) b) Termeni caracteristici, cuvinte-cheie, sinonime: regenerare, pseudartroză, apreciere	
IV. Documente considerate a fi relevante	
Categoria	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente
A D, A	1. MD 2734 G2 2006.01.31 2. MD 1270 G2 2000.02.29
Relevant față de revendicarea nr.	
1 1	
Categorii de documente citate	
A - document care definește stadiul anterior în general	O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere etc.
X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă	P - document publicat înainte de data de depozit dar după data priorității invocate
Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură	T - document publicat după data de depozit sau a priorității invocate, citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria care fundamentează invenția
E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după această dată	D - Document menționat în descrierea cererii de brevet
Data finalizării documentării	2009-04-09
Examinatorul	IUSTIN Viorel