



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2008111519/14, 25.03.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
25.03.2008

(45) Опубликовано: 20.08.2009 Бюл. № 23

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: RU 2315580 C2, 27.01.2008. RU 2201164
C1, 27.03.2003. Травматология и ортопедия. /
Под ред. Х.А.МУСАЛАТОВА и др. - М., 4-е
изд., 1995, с.91. GENDLER E "Perforated
demineralized bone matrix: a new form of
osteoinductive biomaterial" J Biomed Mater Res.
1986 Jul-Aug; 20(6):687-97(Abstract).Адрес для переписки:
450000, Башкортостан, г.Уфа, ул. К.Маркса,
12, УГАТУ, отдел интеллектуальной
собственности, В.П. Ефремовой

(72) Автор(ы):

Мирхайдаров Равиль Шамилевич (RU),
Григорьев Александр Андреевич (RU),
Уразбахтин Руслан Камилович (RU),
Ручко Алексей Юрьевич (RU),
Гришанина Светлана Витальевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Мирхайдаров Равиль Шамилевич (RU),
Григорьев Александр Андреевич (RU),
Уразбахтин Руслан Камилович (RU),
Ручко Алексей Юрьевич (RU),
Гришанина Светлана Витальевна (RU)**(54) СПОСОБ СТИМУЛЯЦИИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ПЕРЕЛОМОВ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а
именно к травматологии и ортопедии, и может
быть использовано в комплексном лечении
переломов, для стимуляции репаративного
остеогенеза при замедленной консолидации
кости, а также для лечения несращенного
перелома или ложного сустава. Осуществляют
инъекционное введение в близлежащие к месту
перелома или ложного сустава мягкие ткани и
(или) подкожно в проекции патологии

диспергированного биоматериала Аллоплант,
разведенного в физиологическом растворе в
соотношении 50 мг биоматериала на 5-15 мл
раствора, в количестве 1-10 инъекций за 1
сеанс, по 0,1-15 мл в одной инъекции,
количеством сеансов 1-10 за курс лечения с
промежутком 1-7 суток между ними. Способ
обеспечивает ускорение регенерации костной
ткани, снижение травматичности, исключение
послеоперационных осложнений, сокращение
сроков лечения. 4 ил.

RU 2 364 361 C1

RU 2 364 361 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION(21), (22) Application: **2008111519/14, 25.03.2008**(24) Effective date for property rights:
25.03.2008(45) Date of publication: **20.08.2009 Bull. 23**

Mail address:

**450000, Bashkortostan, g.Ufa, ul. K.Marksa, 12,
UGATU, otdel intellektual'noj sobstvennosti, V.P.
Efremovoj**

(72) Inventor(s):

**Mirkhajdarov Ravil' Shamilevich (RU),
Grigor'ev Aleksandr Andreevich (RU),
Urazbakhtin Ruslan Kamilovich (RU),
Ruchko Aleksej Jur'evich (RU),
Grishanina Svetlana Vital'evna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Mirkhajdarov Ravil' Shamilevich (RU),
Grigor'ev Aleksandr Andreevich (RU),
Urazbakhtin Ruslan Kamilovich (RU),
Ruchko Aleksej Jur'evich (RU),
Grishanina Svetlana Vital'evna (RU)**

(54) METHOD OF REPAIR OSTEOGENESIS STIMULATION IN TREATMENT OF FRACTURES

(57) Abstract:

FIELD: medicine; traumatology and orthopaedics.

SUBSTANCE: stimulation of repair osteogenesis in delayed union, and treatment of ununited fracture or protracted non-union is ensured by injections of dispersed biomaterial Alloplant dissolved in physiologic saline in the ratio biomaterial 50 mg per saline 5-15 ml. The biomaterial is injected in soft tissues adjacent to the site of fracture or

protracted non-union, and (or) hypodermically in projection of pathology. One session includes 1-10 injections, 0.1-15 ml each. Number of sessions is 1-10 for therapeutic course every 1-7 days.

EFFECT: more rapid regeneration of bone tissue, reduced injuries, eliminated postoperative complications, reduced treatment time.

4 dwg, 3 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к травматологии и ортопедии, и может быть использовано в комплексном лечении переломов, для стимуляции репаративного остеогенеза при замедленной консолидации кости, а также для лечения несращенного перелома или ложного сустава.

5 Известно использование для стимуляции остеогенеза естественных иммуномодуляторов костного мозга - миелопептидов (Блинков Ю.Ю. Изучение влияния миелопина и его компонентов на иммунологическую реактивность и репаративный остеогенез. Автореф. дис. к.м.н. Курский ГМУ. Курск, 2000). На их
10 основе разработан иммунокорригирующий препарат миелопид, который является смесью высокоочищенных низкомолекулярных пептидов, выделенных из супернатанта культуры костномозговых клеток. Мишенью препарата являются органы иммунной системы селезенка и тимус, функциональная активность и морфология (посредством количественного и качественного состава клеточных
15 элементов белой крови) которых тесно связана с процессами формирования костной мозоли и восстановления кости. Препарат вводится подкожно в течение первых 6-ти дней после перелома в дозах 0,005; 0,5; 5; 50; 500; 5000 мкг/кг. Однако препарат вызывает выраженные морфофункциональные сдвиги в селезенке и тимусе, фазовое нарушение соотношений популяций клеток белой крови, что ограничивает его
20 применение у людей с заболеваниями крови.

Известно введение между отломками кости 10-15 мл аутокрови, взятой из вены. Инъекции аутокрови чередуют с введением в место перелома 1 мл спирта в 5 мл 1% раствора новокаина. Процедуру выполняют через день по 3-5 инъекций на курс
25 лечения (Краснов А.Ф., Мирошниченко В.Ф., Котельников Г.П., «Травматология», учебник для врачей, Москва, 1995 г., с.75).

Недостатком данного способа является опасность инфицирования и как следствие - развитие остеомиелита на фоне сниженного иммунитета. Кроме того, способ
30 недостаточно эффективен.

Известно использование для лечения вяло консолидирующих переломов и ложных суставов биокомпозиционного материала «Остеоматрикс» на основе костного аллоколлагена, костных аллосульфитированных гликозаминогликанов и гидроксиапатита (Меркулов В.Н., Лекишвили М.В., Дорохин А.И. // Вестник
35 травматологии и ортопедии. 2000, №4, с.22-25).

Недостатком метода являются:

- травматичность, поскольку для введения препарата требуется инцизия места перелома или ложного сустава;
- 40 - необходимость общего обезболивания;
- необходимость максимально полного заполнения костного дефекта.

Наиболее близким к предложенному является способ оптимизации репаративного остеогенеза (патент РФ №2315580, МПК А61В 17/56, опубл. 27.01.2008 г.), который
45 включает введение в костномозговой канал зоны перелома или в зону ложного сустава предварительно измельченного и смешанного с аутокровью биоматериала Аллоплант для склеропластики.

Недостатками способа являются:

- неудобство осуществления процедуры в связи с необходимостью предварительного измельчения пластин биоматериала в крошку;
- 50 - возможность нарушения асептики при приготовлении взвеси;
- травматичность способа в связи с большими размерами иглы Гордеева и необходимостью доступа в костномозговой канал.

Задачей изобретения является разработка эффективного и нетравматичного способа лечения переломов, направленного на регенерацию костной ткани, обеспечивающего быстрый клинический эффект, стабильность полученных результатов, а также удобство и простоту в осуществлении процедуры.

Поставленная задача решается способом стимуляции репаративного остеогенеза при лечении переломов, включающим введение в зону перелома или ложного сустава биоматериала Аллоплант, в котором в отличие от прототипа осуществляют инъекционное введение в близлежащие к месту перелома или ложного сустава мягкие ткани и (или) подкожно в проекции патологии диспергированного биоматериала Аллоплант, разведенного в физиологическом растворе в соотношении 50 мг биоматериала на 5-15 мл раствора, в количестве 1-10 инъекций за 1 сеанс, по 0,1-15 мл в одной инъекции, количеством сеансов 1-10 за курс лечения с промежутком 1-7 суток между ними.

Известно использование диспергированного биоматериала Аллоплант (ДБМА) для стимуляции репаративной регенерации поврежденных сухожилий и связок (патент РФ №2284768, МПК А61В 17/00, опубл. 10.10.2006 г.). Согласно данному изобретению инъекции раствором ДБМА в поврежденную область способствуют формированию коллагеновых волокон сухожилия и новообразованию плотной соединительной ткани. Это обусловлено известными регенеративными свойствами биоматериала Аллоплант (патент РФ №2189257, МПК А61L 27/00, опубл. 20.09.2002 г.).

Предложенный способ обеспечивает получение нового терапевтического эффекта при лечении переломов: ускорение всех стадий заживления переломов, сокращение сроков реабилитации и предупреждение возможных осложнений. Достижение указанного результата обусловлено выявленным авторами новым свойством: привлечение в участок инъекций, то есть в место перелома, камбиальных остеогенных клеток, а также индуцирование их пролиферации и дифференцировки. Кроме того, отмечено свойство ДБМА активизировать различные направления дифференцировки остеогенных клеток, в частности, в фибро- и хондробласты. Например, при отсутствии оптимальной иммобилизации и сопоставления отломков или в случае ложного сустава ДБМА ускоряет созревание и дифференцировку фибро- и хондробластов, что обеспечивает ускорение остеогенеза.

Налаженный серийный выпуск ДБМА и предложенный способ введения обеспечивают удобство в осуществлении процедуры, ее безопасность и малотравматичность.

Способ осуществляют следующим образом.

Готовят раствор для инъекций, для этого в стерильный флакон со стандартной расфасовкой 50 мг ДБМА вводят 5-15 мл физиологического раствора. Концентрация разведенного биоматериала зависит от характера перелома. Раствор ДБМА набирают в шприц и непосредственно вводят в близлежащие к месту перелома или ложного сустава мягкие ткани и (или) подкожно в проекции патологии. При свежем переломе предварительно осуществляют сопоставление отломков и иммобилизацию. При переломах мелких костей (кисти, стопы и др.) вводится от 0,1 до 3,0 мл за одну инъекцию, средних - от 3,0 до 5,0 мл, а крупных - от 5,0 до 15,0 мл раствора. Процедура проводится с соблюдением строжайшей асептики, с учетом анатомического строения и с минимальной травматизацией окружающих тканей. В зависимости от особенностей перелома, инъекций может быть от одной до десяти за один сеанс. Лечение проводят курсами с количеством сеансов 1-10 за курс лечения с промежутком между сеансами 1-7 суток.

Пример 1

Больной Б., 45 л., поступил в травматологическое отделение с диагнозом: закрытый перелом средней 1/3 правого бедра со смещением отломков (фиг.1). При поступлении было наложено скелетное вытяжение. Через 20 дней проведен остеосинтез металлической пластиной. Через 10 дней после снятия швов больной отпущен на амбулаторное долечивание. В течение всего срока лечения беспокоили боли и наблюдалось ограничение функций правой нижней конечности. Через 6 месяцев после перелома при клинико-рентгенографическом исследовании был поставлен диагноз: посттравматический ложный сустав средней 1/3 бедра справа (фиг.2).

Проведено лечение по предложенному способу курсами. Первые 2 курса по 4 сеанса инъекционного введения ДБМА, разведенного в концентрации 50 мг биоматериала на 15 мл физраствора. Инъекции проводили в зону проекции ложного сустава в область мягких тканей. За один сеанс осуществляли 10 инъекций по 1,5 мл каждая, промежуток между сеансами составлял 3-4 дня, а промежуток между курсами - 2 месяца. Через 5 месяцев после начала лечения проведена контрольная рентгенография, по которой выявлено активное разрастание костной мозоли (фиг.3). Клинически проявилось уменьшение болей. Был проведен еще один курс лечения из 4 сеансов по вышеуказанной схеме. На контрольной рентгенограмме через 3 месяца выявлено заполнение диастаза между отломками полноценной костной мозолью. Клинически больной при нагрузке на конечность неприятных ощущений не испытывал. Боли полностью исчезли. После этого проведен еще один курс лечения из 4-х сеансов по вышеуказанной схеме. На контрольной рентгенограмме через 7 месяцев обозначилась полноценная костная мозоль. Еще через 9 месяцев на рентгенограмме (фиг.4) виден полноценно сформированный костномозговой канал с костной мозолью. Таким образом, безоперационно достигнута консолидация ложного сустава и восстановление анатомической целостности бедренной кости.

Пример 2

Больная К., 38 л., поступила в травмпункт с жалобами на боли при нагрузке, ограничение движений и отечность в правом голеностопном суставе. Из анамнеза - 2 часа назад подвернула ногу. Исходя из клинико-рентгенологических данных поставлен диагноз: перелом наружной лодыжки и заднего края большеберцовой кости правого голеностопного сустава без смещения отломков. Произведена иммобилизация гипсовой повязкой. Через 5 дней после травмы (после спадения отека) было проведено лечение по предложенному способу. Курс лечения включал 3 сеанса с перерывом 4 дня между первым и вторым сеансами и 7 дней между вторым и третьим сеансами. Для инъекций ДБМА разводили в физрастворе из расчета 50 мг биоматериала на 12 мл физраствора. Каждый сеанс состоял из 10 инъекций по 1,2 мл, которые осуществляли в мягкие ткани и подкожную жировую клетчатку зоны перелома.

На рентгеновском снимке через 1 месяц после травмы определяется полная консолидация отломков. Клинически: больная может полностью нагружать ногу, отмечается умеренное ограничение движений в голеностопном суставе, незначительная отечность мягких тканей. Обычные сроки сращения при данном переломе (без инъекционного введения ДБМА) составляют 2 месяца. Спустя 6 месяцев был обеспечен хороший анатомо-функциональный результат.

Пример 3

Больная П., 65 л., обратилась в травмпункт с жалобами на боли в дистальном отделе правого предплечья, боли при осевой нагрузке, ограничение движений,

отечность. Клинически и по результатам рентгенограммы поставлен диагноз: перелом лучевой кости в типичном месте справа без смещения отломков. При поступлении была наложена гипсовая повязка.

5 Через 5 дней после спадения отека было проведено лечение по предложенному способу. Раствор для инъекций готовился из расчета 50 мг ДБМА на 10 мл физраствора. Курс лечения включал 1 сеанс из 10 инъекций по 1 мл каждая. Через 14 дней после травмы рентгенограмма показала полную консолидацию перелома. Движение руки осуществлялось без ограничений.

10 Предложенный способ опробован на 25 больных для лечения переломов, в том числе ложных суставов. Во всех случаях наблюдался хороший результат и сокращение сроков лечения.

15 Таким образом, предложенное изобретение позволяет повысить эффективность лечения переломов благодаря особым свойствам диспергированного биологически активного материала Аллоплант в сочетании со способом введения данного материала. Способ малотравматичен, лишен побочных действий и противопоказаний.

Формула изобретения

20 Способ стимуляции репаративного остеогенеза при лечении переломов, включающий введение в зону перелома или ложного сустава биоматериала Аллоплант, отличающийся тем, что осуществляют инъекционное введение в близлежащие к месту перелома или ложного сустава мягкие ткани и (или) подкожно в проекции патологии диспергированного биоматериала Аллоплант, разведенного в
25 физиологическом растворе в соотношении 50 мг биоматериала на 5-15 мл раствора, в количестве 1-10 инъекций за 1 сеанс, по 0,1-15 мл в одной инъекции, количеством сеансов 1-10 за курс лечения с промежутком 1-7 сут между ними.

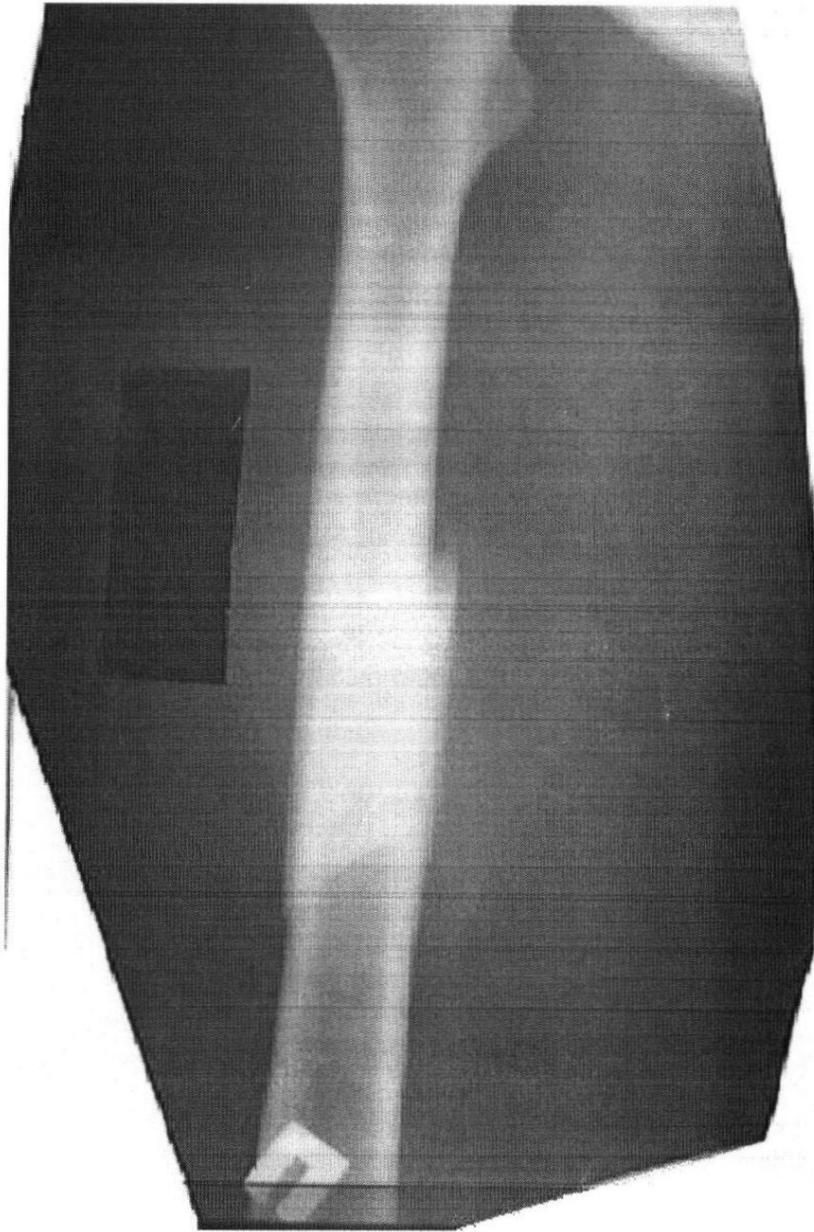
30

35

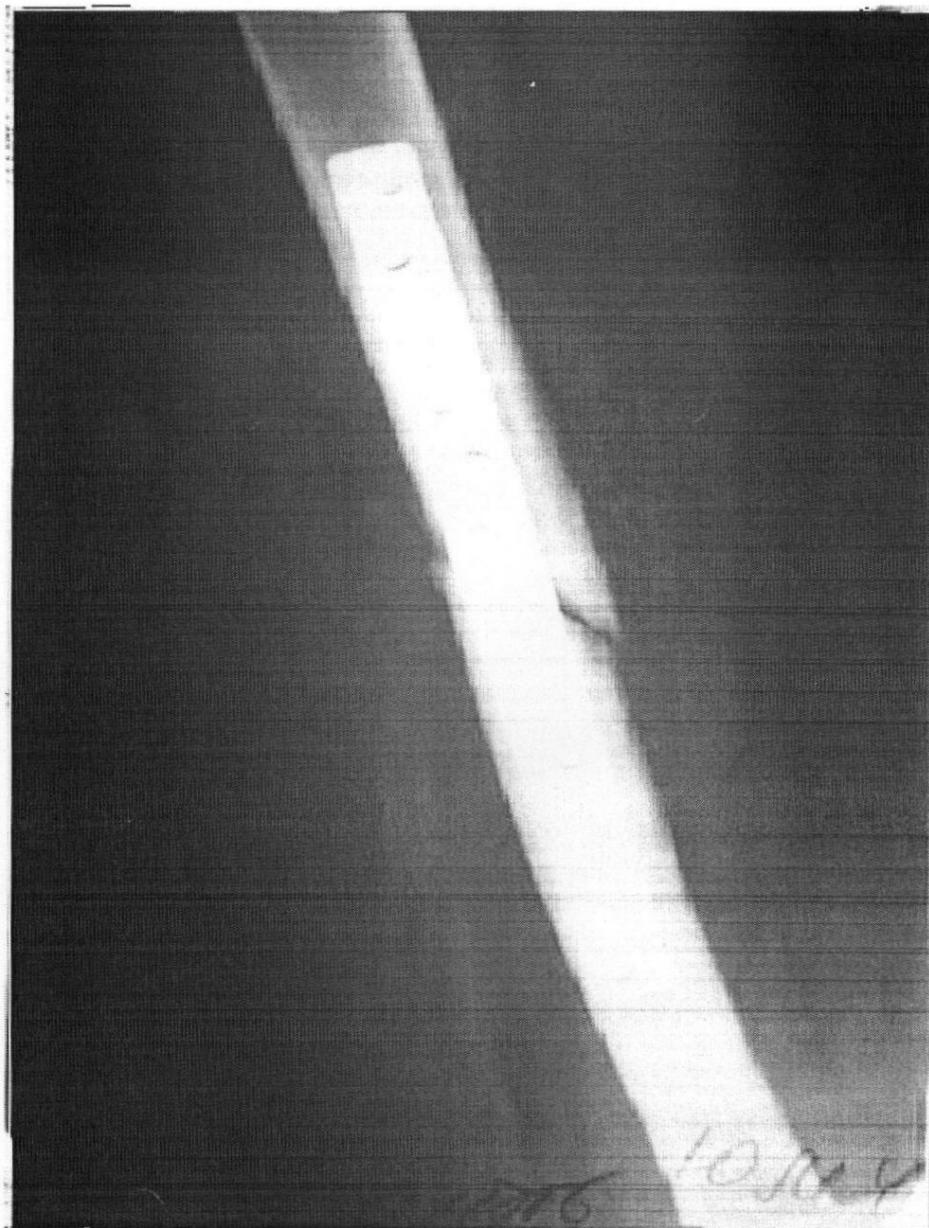
40

45

50



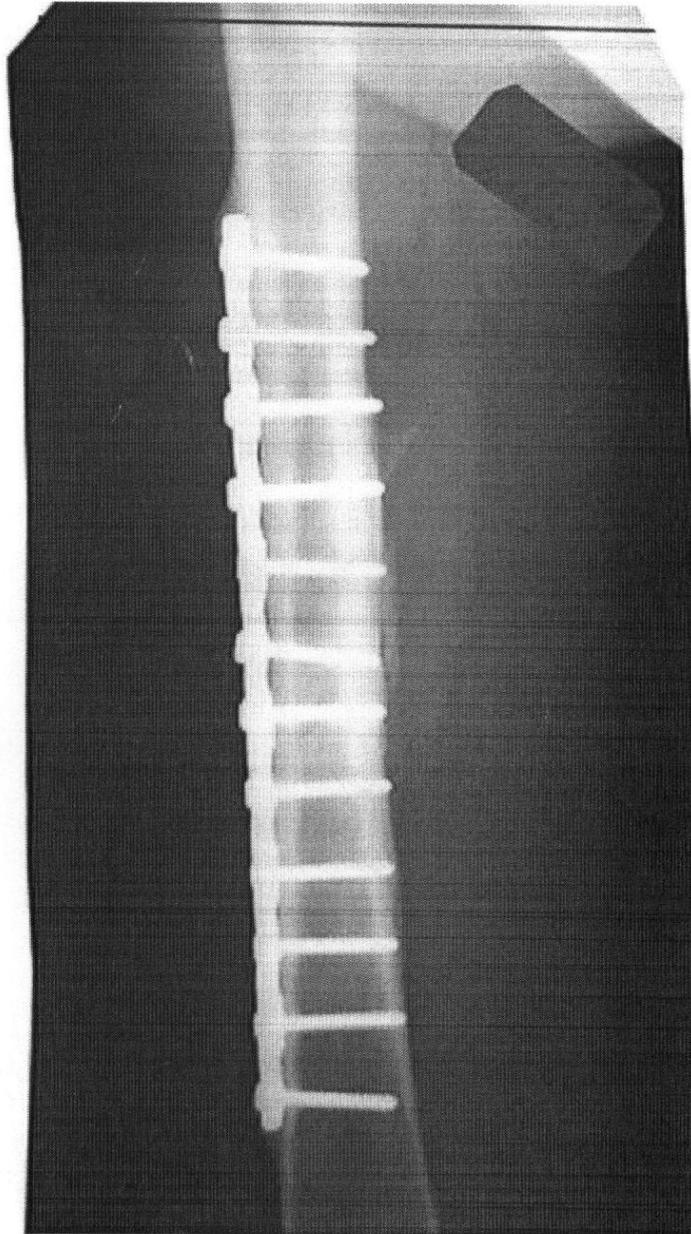
Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4