



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **25721** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61B 17/56
A61L 27/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ В УМОВАХ ОСТЕОПОРОЗУ

1

(21) u200613201

(22) 13.12.2006

(24) 27.08.2007

(46) 27.08.2007, Бюл. № 13, 2007 р.

(72) Івченко Дмитро Валерійович, Івченко Валерій Костянтинович, Івченко Андрій Валерійович, Скоробагатов Андрій Миколайович

(73) Івченко Дмитро Валерійович, Івченко Валерій Костянтинович, Івченко Андрій Валерійович, Скоробагатов Андрій Миколайович

2

(57) Спосіб лікування кісткових дефектів в умовах остеопорозу, що включає використання композиційного матеріалу на основі біологічного гідроксиапатиту, який **відрізняється** тим, що після видалення патологічного осередку порожнину щільно заповнюють гранулами цієї речовини, насиченої цинком, та призначають біологічно активний препарат Остеїн, створюючи загальні умови щодо збільшення мінеральної щільності кісткової маси в ураженій кістці.

Корисна модель відноситься до області медицини, а саме до ортопедії.

У відновлювальній ортопедії особливі труднощі виникають у випадках, коли кісткова порожнина, що утворюється після видалення доброякісних пухлин кісток та пухлиноподібних захворювань, як кісти та фіброзної дисплазії, повільно виповнюється через її значні розміри та сповільнення репаративної регенерації. На ці обставини негативно впливає і остеопороз кісткової тканини, що має місце в ураженій цими захворюваннями кістці, навіть у дітей.

Задачею хірурга в таких випадках є не тільки щільне наповнення порожнини імплантатом, а й поліпшення умов репаративної регенерації кісткової тканини. При цьому бажано, щоб імплантат не тільки сам швидко перебудовувався, а й стимулював репаративний остеогенез, тим самим, дав би змогу якомого скоріше навантажувати кінцівку, тобто, відновити її функцію. А також необхідно створити умови для більш швидкого подолання остеопорозу.

В останні роки значний інтерес дослідників, як матеріал для кісткової пластики, викликає гідроксиапатит (ГАП), оскільки він є структурним аналогом мінеральної складової кісткової речовини, має той же хімічний склад, близькі хімічні, фізичні та механічні якості і, що дуже важливо, біологічну сумісність. Гідроксиапатитні матеріали зростають при імплантації з навколишньою кісткою без формування фіброзної тканини, а має місце формування реактивної зв'язуючої зони.

Серед матеріалів, основою яких є гідроксиапатит, значне місце займає біологічний гідроксиапатит (БГАП), тобто кістковий мінерал, натуральний гідроксиапатит, отриманий різними методами із кісток ссавців. Завдяки цьому в структурі зразків БГАП містяться іони елементів, які приймають активну участь в процесах метаболізму. За даними Подрушняка Є.П. зі співавт. (2000) [Подрушняк Є.П., Иванченко Л.А., Бруско А.Т. Перспективы использования стеклокерамики, содержащей биологический гидроксилпатит для восстановления костной ткани // Ортопедия, травматология и протезирование. -2000. -№2. -С.129-130.], біологічна активність матеріалів, що містять БГАП, значно вища, ніж аналогічних синтетичних ГАП матеріалів. Складом і мікроструктурою БГАП можна керувати, змінюючи співвідношення між скло- і кристаллофазами. Таким чином можна наблизитись до структури і властивостей тих чи інших видів кісткової тканини, навіть врахувати індивідуальні особливості пацієнтів. Це дуже важливо особливо при хірургічному лікуванні дітей, що знаходяться у віці інтенсивного росту, так як потрібно обирати оптимальні варіанти складу, який має необхідну швидкість резорбції матеріалу і міцність, співставлену із міцністю кістки пацієнта. Це також безпосередньо пов'язано із можливістю отримання імплантатів із заданим розміром пор, так як БГАП може володіти, як мікропористістю, так і макропористістю в залежності від технологічних особливостей виробництва. Остеогенні клітини, із яких утворюються остео-

(13) **U**

(11) **25721**

(19) **UA**

бласти, можуть проростати в матеріал, що має відкриті пори відповідного розміру.

БГАП, як і синтетичний гідроксиапатит, поряд із значною біоактивністю може ще й збагачуватись різними біологічно активними речовинами. Так в Росії набув широкого використання біокомпозиційний матеріал "Коллапан", який містить високоочищений колаген і гідроксиапатит [Проценко А.И. с соавт. Применение коллапана при стабилизации позвоночника после расширенной резекции тел позвонков // Вестник травматологи и ортопедии им. Приорова, 1999, №3, -с.49-52], в Україні для лікування кісткових дефектів Дєдх Н.В. з співавт. використовує гідроксиапатит, насичений сріблом [Дєдх Н.В., Малишкіна СВ., Фархан Махмудом // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2001. №2. -С.19-22].

БГАП може збагачуватись й мікроелементами-регуляторами остеогенезу.

Найбільш близьким до запропонованої корисної моделі є спосіб лікування кісткових дефектів шляхом використання гідроксиапатиту, насиченого міддю [Івченко В.К., Івченко Д.В. "Спосіб лікування кісткових дефектів" // Деклараційний патент на корисну модель, UA. 11609. Бюл. №1. 16.01.06].

Але вказаний спосіб лікування має недолік:

- не дивлячись на те, що спосіб лікування кісткових дефектів з використанням композиційного матеріалу на основі біологічного гідроксиапатиту, насиченого міддю, створює умови для покращання репаративної регенерації в ділянці керамопластики для більш швидкого її відновлення і перебудови, але це не завжди буває достатнім, особливо, якщо оточуюча кісткова тканина уражена остеопорозом.

Для виконання цих завдань більш придатний цинк у сполученні з біологічно активними препаратами для подолання остеопорозу, які впливають на обмін кальцію та фосфору.

Цинк регулює процеси декальцифікації в організмі при репаративній регенерації кістки, каталізує ферменти остеобластів у зоні пошкодження кістки і, тим самим, створює умови преципітації мінеральних солей на колагенових фібрилах та утворення первинних ядер кристалізації, а сіалопротеїди кісткового регенерату мають у своєму складі міцно зв'язаний Zn^{2+} , впливає на обмін кальцію і фосфору, тим самим, сприяє зростанню скелету та розвитку трубчастих кісток. [Корж А.А. зі співав. (1972), Halsted I.A., Prasad A.S. (1963), Williams P.A., Placoste A.R. (1965), Heth D.A. et al. (1966)].

Одним із біологічно активних препаратів, які впливають на обмін кальцію та фосфору, є Остеїн [Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. Менопауза и костно-мышечная система. -Киев, 2004. с.511. -С.248-250.]. Авторська розробка матеріалу: ТОВ НВП "КЕРГАП", Україна, м. Київ. Матеріал успішно пройшов усі токсикологічні та до- і клінічні випробування. За результатами державної санітарно-епідеміологічної експертизи Остеїн відповідає вимогам санітарного законодавства України, є безпечним для здоров'я людини і може бути використаний за призначенням у заявленій сфері застосування.

Остеїн рекомендується для профілактики та лікування остеопорозу (первинного і вторинного), корекції структурно-функціональних порушень кісткової тканини, а також як засіб, що забезпечує кальцевий баланс при травмах та інших процесах, які ведуть до втрати маси кісткової тканини. Склад: 98% кальцію фосфату, 2% вітаміну С. Перевагою фосфату кальцію, що пропонується, є його підвищене засвоєння за рахунок більш високої розчинності і вмісту кальцію і фосфору у співвідношенні, близьким до співвідношення Са/Р у кістковій тканині. За вмістом елементарного кальцію Остеїн порівняний з карбонатами Са і при цьому не має недоліків добавок на основі карбонату Са. В Остеїні фосфат-іон є "фізіологічним" і співвідношення його з Са є оптимальним для нормального метаболізму Са. Розчин Остеїну в шлунковому соку здійснюється м'яко, без виділення газоподібних речовин, як це відбувається з карбонатами Са. Додання вітаміну С покращує засвоєння Остеїну. Останній має у своєму складі лише ті іони, які містяться у мінеральній складовій кісткової тканини, отже, в організм не поставляються речовини, які могли б порушити будь-які обмінні процеси. Спосіб виготовлення Остеїну виключає можливість вмісту важких металів та шкідливих домішок, які містяться у природних продуктах.

Остеїн безпечний, рекомендується до прийому дітям для правильного формування скелета, нормального росту організму і досягнення найбільшого піку кісткової маси. Остеїн сприяє вірогідному збільшенню мінеральної щільності кісткової маси у хворих на остеопороз та остеопенію.

Метою корисної моделі є створення способу лікування кісткових дефектів із використанням композиційного матеріалу на основі біологічного гідроксиапатиту, насиченого цинком та застосуванням біологічно-активного препарату Остеїн, що прискорює репаративну регенерацію кісткової тканини в умовах остеопорозу, тим самим, дає змогу якомога скоріше навантажувати кінцівку, тобто, відновляє її функцію.

Суть запропонованого способу лікування полягає в тім, що здійснюється пластика кісткового дефекту новим вітчизняним біоактивним композиційним матеріалом, на основі біологічного гідроксиапатиту, насиченого цинком, який володіє остеокондуктивними властивостями, а для більш швидкої перебудови якого та покращання репаративної регенерації кісткової тканини в ділянці керамопластики в умовах остеопорозу, поряд із місцевими створюються і загальні умови щодо збільшення мінеральної щільності кісткової маси в ураженій кістці шляхом використання біологічного активного препарату Остеїн.

Для цього, в післяопераційному періоді, після гістологічного підтвердження доброякісного характеру патологічного процесу в кістці, хворому призначали прийом Остеїну по одній капсулі 3 рази в день (капсула містить 10мг аскорбінової кислоти, 200мг Са і 92мг Р, що відповідає 500мг гідроксиапатиту, складовій частині кісткової тканини) після прийому їжі, протягом 3-х місяців.

Ефективність оцінювали за даними клінічних та рентгенденситометричних даних.

Рентгенологічним результатом лікування було скорочення термінів перебудови біологічного гідроксиапатиту, насиченого цинком, чітко визначена його біодеградація, покращання репаративної регенерації кісткової тканини в ділянці керамопластики, про що свідчило відновлення структури кістки на окремих ділянках пластики, покращення стану кісткової тканини.

В якості приклада наводимо наступне клінічне спостереження.

У 2006 році до нашої клініки звернувся хворий А., 17 років, у якого аневризмальною кістковою кістою була уражена верхня третина правої плечової кістки з її вторинним остеопорозом.

Проведено рентгенденситометричне дослідження із застосуванням прототипу АРМ «Остеолог» та програмного пакету OSTIM версія 1.02, призначеного для морфометричних досліджень оцифрованих зображень на IBM-сумісних комп'ютерах в середовищі Windows 98, що створені співробітниками асоціації «Остеопороз», Інституту геронтології і компанії «ЕВА». Оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини виконувалась згідно методам, зафіксованим у [патенті №200101102115 від 11.01.2001 «Спосіб оцінки стану кісткової тканини та пристрій для його виконання»]. Вказаний пакет програмного забезпечення дозволяє провести диференціацію пластинчастої та грубоволокнистої структури кістки за допомогою аналізу і контрастування оцифрованих зображень, виконати вимірювання геометричних

параметрів, провести вимірювання зональної оптичної щільності, контрастування трабекулярної сітки у корковому прошарку і кісткового мозку. По правилам символічної динаміки зображення перетворюються у кодовані і зберігаються в пам'яті, що дозволяє проводити також контроль лікування і виконувати динамічну денситометрію з інтервалом у кілька місяців.

23.03.06р. проведена операція внутрішньосередкова резекція правої плечової кістки з видаленням патологічного осередку із наступною пластикою дефекту біологічним гідроксиапатитом, насиченого цинком.

Протягом 3-х місяців після операції хворий приймав Остеїн за схемою: 1 капсула 3 рази на добу після прийому їжі.

Через 2 та 6 місяців поспіль проведені контрольні огляди хворого, рентгенографія та рентгенденситометрія.

Таким чином, за наведеними даними клініко-параклінічного спостереження у хворого А. з аневризмальною кістковою кістою верхньої третини правої плечової кістки та діагностованим остеопорозом прийом Остеїну призвів до скорочення термінів перебудови біологічного гідроксиапатиту, насиченого цинком, чітко визначеної його біодеградації, клінічного покращення, нормалізації показників структурно-функціонального стану кісткової тканини та оптимізації процесів ремоделювання та регенерації кісткової тканини в ділянці втручання після оперативного лікування.