



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 48695

(13) A

(51) B 6 A61F2/28, A61K6/033, A61L27/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) КЕРАМІЧНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ПЛАСТИКИ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ

1

2

(21) 2001117722

(22) 12 11 2001

(24) 15 08 2002

(46) 15 08 2002, Бюл. № 8, 2002 р.

(73) ІНСТИТУТ ПАТОЛОГІЇ ХРЕБТА ТА СУГЛОБІВ
ІМ. ПРОФ. М. І. СІТЕНКА АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ
НАУК УКРАЇНИ

(57) Керамічний матеріал для пластики кісткових дефектів, що має у своєму складі гідроксилапатит та антибактеріальні речовини, який відрізняється тим, що як антибактеріальну речовину використано срібло, іони якого введені у структуру гідроксилапатиту.

Вінахід відноситься до клінічної та експериментальної ортопедії та травматології, а саме до біорозчинних керамічних матеріалів і може бути використаний для пластики кісткових дефектів, в тому числі й інфікованих, різного генезу - післятравматичних, дистрофічних, після видалення пухлин та кісткових порожнин.

Запальні ускладнення кісток при проведенні великих оперативних втручань реконструктивно-відновлювального характеру та при лікуванні закритих і відкритих переломів довгих кісток складають від 5 до 70,9% від загальної кількості хворих. Одним з невирішених питань у технології лікування післятравматичних та післяопераційних запальних ускладнень залишається пошук імплантатних матеріалів для заповнення кісткових порожнин в умовах запального процесу та раневої інфекції.

Матеріал, яким заповнюють такі дефекти, повинен мати антибактеріальні властивості, уповільнювати резорбцію кісткової тканини та стимулювати репаративний остеогенез.

Присутність цих показників у матеріалі дозволяє зменшити ризик виникнення гнійних ускладнень та уникнути запального процесу при реконструктивно-відновлювальних операціях, зменшити терміни лікування хворих і розширити спектр використання керамічних матеріалів у практичній медицині.

Відомий склад цементу для ортопедичної хірургії, який містить ортопедичний цемент та суміш антибіотиків широкого спектру дії [1].

Вказаний склад використовують для заповнення кісткових дефектів цементними кульками. Він дозволяє досить щільно заповнювати дефекти різної форми та має стійкий антибактеріальний ефект проти багатьох мікроорганізмів.

Недоліком даного складу є використання це-

менту як носія антибіотиків, який після полімеризації має значну твердість. До складу вказаного цементу входить біологічно інертний компонент, який не здатний заміщуватися кістковою тканиною, що не дозволяє застосовувати його у підхрящовій зоні. Крім того, наявність у складі цементу чотирьох антибіотиків може викликати місцеву алергічну реакцію, внаслідок чого загоєння дефекту у післяопераційний період може перебігати з ускладненнями.

Відомий біоцемент, який містить суміш порошків на основі фосфату кальцію різного стехіометричного складу [2].

Матеріал використовують для пластики кісткових порожнин. Він має здатність деградувати у біологічному середовищі та стимулювати остеогенез.

До недоліків даного біоцементу можна віднести відсутність у його складі речовин, які мають бактеріологічні властивості, що обмежує його застосування при лікуванні інфікованих кісткових дефектів.

Відомий керамічний імплантат для лікування хронічного остеомієліту, який створено на основі гідроксилапатиту з пористістю 30 - 40% у вигляді блоків різного розміру у формі паралелепіпеду з центральною циліндричною порожниною, у яку перед операцією насипають антибіотик [3].

Висока спорідненість до кісткової тканини та можливість підтримувати у післяопераційній рані антибактеріальний фон завдяки місцевому введенню антибіотика - позитивні якості згаданого імплантату.

Проте, вибір антибіотику здійснюється в результаті мікробіологічних досліджень перед операцією, що потребує додаткового часу і збільшує термін перебування хворих у стаціонарі. Негативною стороною являється і те, що неможливо змі-

(13) A

(11) 48695

(19) UA

нити форму імплантатів під час хірургічного втручання, завдяки чому ускладнюється заповнення порожнин різної форми та, особливо, відкритих порожнин. Ще одним недоліком є форма імплантатів (паралелепіпед), яка не дозволяє щільно заповнювати дефект, в результаті чого збільшується термін формування кісткового регенерату.

Останній імплантат найбільш близький до запропонованого нами й тому вибраний як прототип.

В основу винаходу поставлено задачу розробки керамічного матеріалу для пластики кісткових дефектів, у тому числі й інфікованих, з антибактеріальними властивостями за рахунок введення у структуру гідроксилапатитної кераміки іонів срібла, який сприяє оптимізації остеорепаративного процесу. У результаті введення у структуру гідроксилапатиту іонів срібла матеріал пригнічує ріст мікроорганізмів - *St aureus*, *E coli*, *Ps aeruginosus*, що обумовлює зменшення запального процесу, а завдяки цьому й прискорення темпів формування кісткової тканини в порівнянні з гідроксилапатитом без срібла.

Поставлена задача реалізується шляхом створення керамічного матеріалу для пластики кісткових дефектів, який має у своєму складі гідроксилапатит та антибактеріальні речовини, згідно винаходу, гідроксилапатит легований іонами срібла.

Широкий спектр антибактеріальних властивостей срібла дозволяє застосовувати матеріал при наявності різних збудників інфекції, а також й у разі неможливого встановлення їх природи, без проведення попередніх мікробіологічних досліджень, що скорочує терміни лікування. Гідроксилапатит легований іонами срібла пригнічує запальний процес та не викликає місцевих алергічних реакцій.

Матеріал використовується у вигляді порошку, гранул, таблеток, щільних зразків.

Бактерицидні властивості розробленого матеріалу було вивчено у експерименті *in vitro* та *in vivo*.

Бактеріологічні дослідження зі штамами мікроорганізмів довели, що розроблений матеріал пригнічує ріст *St aureus*, *E coli*, *Ps aeruginosus*, з максимально вираженою дією на *E coli*. Зі збільшенням концентрації срібла підвищувався бактериологічний ефект. Антибактеріальна дія була більш вираженою у порошкової форми, а мінімальний ефект зафіксовано для щільного зразка. У експериментах на тваринах використовували гранулярну форму розробленого матеріалу, бо вона дозволяє найбільш щільно заповнювати дефекти та не потребує додаткових засобів утримання дрібних часточок у кістковій порожнині як у випадку використання порошкової форми.

Реакція кісткової тканини на розроблений матеріал була вивчена в експерименті на 16 кроликах з неінфікованою (6) і інфікованою *St aureus* (10) раню. Контролем правили кроли з інфікованими кістковими порожнинами, які заповнювали гідроксилапатитом без срібла.

Під загальним тиопенталовим наркозом в

умовах асептики стоматологічним бором (діаметр 4мм) були виконані кісткові дефекти (глибиною 6мм) у дистальному метафізі стегнової кістки, які були заповнені розробленим матеріалом. У 10 тварин кісткові рани до імплантації матеріалу були інфіковані *St aureus* (1×10^6 мікробних тіл у 1мл).

Тварини були виведені з експерименту через 3 та 6 місяців шляхом введення повітря у вушну вену.

Результати експерименту показали, що розроблений матеріал, імплантований у неінфіковані кісткові рани не порушує перебіг репаративного процесу.

При імплантації у інфіковані кісткові порожнини відмічено виражений антибактеріальний ефект - на відміну від тварин, де інфіковані кісткові рани були заповнені гідроксилапатитом без срібла. Відмічено формування кісткової тканини безпосередньо на гранулах кераміки і значне зменшення запального процесу по території кісткової рани та оточуючих дефект тканинах. У контрольних тварин формування кісткової тканини було зафіксовано лише поблизу материнської кістки на невеличких ділянках. Запальний процес не локалізувався.

Через 6 місяців інфіковані дефекти з імплантованим розробленим матеріалом повністю загоювалися. У контролі процес продовжувався.

Проведені експериментальні дослідження дозволили зробити висновок, що запропонований матеріал, виготовлений на основі гідроксилапатиту, легованого іонами срібла характеризується антибактеріальними властивостями, високою біологічною сумісністю, стимулює остеорепарацію, позитивно впливає на стан тканин, які оточували дефект.

Матеріал було апробовано у клінічних умовах (15 хворих) у інституті патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка АМН України при імплантації порошкової, гранулярної та щільної форми у інфіковані кісткові порожнини (при виявленні *E coli*, *St aureus*), а також у хворих для профілактики вторинних інфекційних ускладнень. У всіх випадках одержані добрі та задовільні результати.

Матеріал може бути застосований для пластики інфікованих кісткових дефектів та при наявності ризику інфікування кісткової рани.

Література

1 Патент № 2715567 A1 FR A61 L25/00 Состав цемента для ортопедической хирургии и способ его изготовления / Cho Se Hyun / Заявл 24 01 95, Оpubл 04 08 95 — ИСМ — 1996 — Вып 7, Т 22 — С 17.

2 Патент DE 1981361 A A61 L25/00, A61 K 6/033 Биоцемент с улучшенными свойствами / Wenz R, Driessens F, Clemens M / Заявл 27 03 98, Оpubл 30 09 99 — ИСМ — 2000 — Вып 7, № 18 — С 17.

3 Yamashita Y, Uchida A, Yamakawa T Treatment of chronic osteomyelitis using calcium hydroxyapatite ceramic implants impregnated with antibiotic // Int Orthop — 1998 — Vol 22 — № 4 — P 247 - 251.

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)
вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна
(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»
вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна
(044) 216 – 32 – 71