

Descriere:

Invenția se referă la medicină, și anume la procedeul de pregătire a materialului plastic sclerosuspendator, care poate fi utilizat în oftalmologie pentru tratamentul bolnavilor cu miopie progresivă.

Se cunosc procedee de pregătire a materialului plastic din oasele cadavrului, ce constă în pregătirea țesutului osos respectând regulile asepticii, demineralizarea lui în soluție de acid clorhidric de 5%, secționarea în bucăți cu dimensiunile de 1,5 x 50 mm, îmbibarea cu antibiotice, congelarea la temperatura de 70°C, și liofilizarea. [1].

Însa, procedeul cunoscut nu permite obținerea unui material cu proprietăți bioplastice, deoarece sub acțiunea soluției concentrate de acid clorhidric de 5% și liofilizării materialul se denaturează, pierde capacitatea de a se include în procesele histo-metabolice ale organismului recipientului. Materialul se incapsulează ca un corp străin sau se reabsoarbe rapid. În plus, tehnica pregătirii materialului după metoda data este complicată și toate procedeele necesită respectarea regulilor aseptice. Un procedeu mai apropiat de cel propus este procedeul de pregătire a materialului plastic după metoda Urist 3, ce constă în colectarea oaselor în condiții sterile, curățate de țesuturile moi, tăierea în secțiuni și introducerea în soluție de 0,6n de acid clorhidric la o temperatură de +2⁰-+4⁰C pe un termen de 5 sutci. Apoi, țesutul se spală în soluție de NaCl 0,15n, se prelucurează cu alcool etilic de 70 de grade și se liofilizează.[2].

Neajunsul procedurii constă în faptul că se obține material cu capacități bioplastice înalte, deoarece soluția de HCl de 0,6n denaturează materialul, iar prelucrarea cu alcool de 70 de grade și liofilizarea reduc și mai mult proprietățile biologice ale transplantului, neasigurând păstrarea proprietăților native ale materialului. Tehnica pregătirii materialului este complicată și costisitoare, deoarece toate procedeele necesită respectarea regulilor asepticii.

Sarcina invenției constă în sporirea activității biologice a materialului plastic sclerosuspendator și reducerea tehnicii de pregătire a lui.

Sarcina invenției se realizează, efectuând pregătirea țesutului osos fără respectarea regulilor aseptice, țesutul osos se marunțește în particule cu dimensiuni de 0,1x0,2x0,5 mm, după aceea se demineralizează și se sterilizează timp de 7 zile în soluție ce conține 1% de acid clorhidric de 0,3n și 0,25% de formaldehidă, se spală de 10 ori în decurs de 24 de ore cu soluție Ringer și se păstrează la temperatura de 20°C.

În medicină fărâmițarea țesutului osos, demineralizarea cu acid clorhidric și sterilizarea cu formaldehidă sunt cunoscute. Însa, din efectuarea procedurii propus rezultă următoarele: în primul rând, particulele mici se demineralizează în soluție de acid clorhidric mai slabă, care denaturează țesuturile mai puțin ca soluția de 2% și 5%; în al doilea rând, fărâmițarea particulelor cu dimensiunile de 0,1x0,2x0,5 mm corespund optim dimensiunilor spațiului tenon, spațiul dintre sclera și capsula tenon, la întrebuițarea particulelor mai mici ale prafului, formând un corp compact, care nu este pătruns de țesutul regenerativ al recipientului, dar este total incapsulat, particulele mai mari la fel se incapsulează, dar fiecare în parte, ceea ce nu poate forma carcasa sclerală; în al treilea rând, particulele se pot implanta printr-o metodă atraumatică-prin injecții, deoarece în stare de suspensie ele trec prin lumenul acului cu diametrul de 1-2 mm. Adăugarea în soluția acidă demineralizată a formaldehidei de 0,25% duce la legarea proteinelor și micșorarea dezintegrării lor. Aceasta asigură păstrarea proprietăților native ale colagenului osos și capacităților de reabsorbție cu înlocuirea cu țesut conductiv nou format. În plus, acidul și formaldehida acționând împreună timp de 7 zile dezinfectează materialul, ceea ce permite simplificarea evidentă a primelor celor mai costisitoare etape de colectare și de fărâmițare a țesutului osos. Durata de 7 zile de demineralizare, este acel termen, care face posibilă micșorarea maximală a Ca în material. Pe parcursul unui termen mai îndelungat conținutul de Ca nu se micșorează semnificativ (tabelul 1).

Sterilizarea cu soluție de formaldehidă de 0,25% în decurs de 7 zile este suficientă, deoarece în acest termen are loc moartea microorganismelor. Aflarea în continuare a materialului în această soluție duce la denaturări mai pronunțate a moleculelor proteice. Soluția de acid clorhidric de 5% nu se utilizează, deoarece denaturează prea mult proteinele.

S-a efectuat cercetarea concentrației elementelor în țesutul osos demineralizat în acid clorhidric de 0,6n și de 0,3n (tabelul 2 și 3).

Din datele expuse în tabelul 2 și 3 se vede, că viteza de demineralizare este aproape aceeași în soluția de 0,6n și de 0,3n. Însa, sub acțiunea soluției de acid clorhidric de 0,6n materialul se denaturează într-o măsură mai mare. De aceea este mai rezonabil de utilizat HCl de 0,3n.

Spălarea formaldehidei cu soluție Ringer cu schimbarea ei de 10 ori pe parcursul a 24 de ore este cel mai optim procedeu de înlăturare a ei. Spălarea de mai puțin de 10 ori și într-o durată mai scurtă nu duce la înlăturarea completă a formaldehidei, dar la mărirea frecvenței și a duratei de spălare. Cantitatea de formaldehidă rămâne la același nivel și nu este rațională, ceea ce este elucidat în tabelul 4. După datele altor autori doze minimale de formaldehidă participă în metabolism, iar dozele minimale inhibitoare de 30-40 mg preîntâmpină dezvoltarea schimbărilor ischemice ireversibile în țesuturi. De aici rezultă, că resturile de formaldehidă rămase în țesut nu acționează patologic. Congelarea la -20°C ne dă posibilitatea de a păstra materialul un timp îndelungat (până la 6 luni), și se pot întrebuința pentru aceasta frigidere obișnuite. Păstrarea materialului plastic la -20°C este optimală atât din punct de vedere al păstrării calităților materialului, cât și din punct de vedere economic și al comodității păstrării.

Procedeul se efectuează în felul următor: țesutul osos se fărâmițează în particule cu dimensiuni de 0,1x0,2x0,5 mm. Praful osos obținut se amestecă cu soluție, ce conține acid clorhidric de 1% și formaldehidă de 0,25%. Această soluție se schimbă zilnic. După 7 zile se efectuează spălarea resturilor de acid și de formaldehidă cu soluție Ringer, fiind schimbată de 10 ori în timp de 24 de ore. Apoi, se toarnă 2 volume de soluție Ringer și se păstrează la temperatura de 20°C.

Exemplu: Fără respectarea regulilor aseptice se pregătește un fragment de os tubular. Pentru aceasta s-a folosit segmentul mediu al diafizei osului tibial. În continuare osul a fost curățat de țesuturile moi, periost și măduva osoasă, a fost spălat sub get de apă și uscat. Apoi, cu o freză circulară se fărâmițează osul în particule cu dimensiuni de 0,1x0,2x0,5 mm. Pentru excluderea nimeririi în masa totală a particulelor mai mari, praful osos obținut se trece prin sită cu dimensiuni corespunzătoare. Materialul obținut se spală de 3 ori cu soluție Ringer și se toarnă 5 volume de soluție ce conține acid clorhidric de 1% și formaldehidă de 0,25%. Flacoanele cu material în decursul zilei se amestecă de multe ori. Soluția se schimbă zilnic. Flacoanele se păstrează în frigider. După 7 zile se efectuează spălarea materialului de 10 ori cu soluție Ringer în timp de 24 de ore, cu folosirea aparatului șuteli. Apoi se adaugă 2 volume de soluție Ringer și se păstrează la temperatura de -20°C. Produsul final prezintă o masă omogenă, reprezentând o mulțime de particule a colagenului osos în stare de suspensie. În stare de suspensie materialul împreună cu soluția trece ușor prin acul de injecții cu diametrul de 1,5-2 mm.

În scopul aprecierii biologice a materialului scleroplastic pregătit, s-au efectuat 3 grupe de experimente pe 15 iepuri și 15 sobolani. La fiecare iepure la ochiul drept prin procedeul simplu chirurgical s-a implantat material plastic, pregătit după prototip,

analog și procedeul propus. Iepurii ieșeau din experiment după 1, 3, 6, 12, 18, luni. Preparatele se studiau micro- și microscopic. Proprietățile bioplastice ale materialului se apreciau studiind reacțiile osteoblastice la implantarea lor. Analiza rezultatelor a arătat, ca peste 30 de zile după implantarea matricei osoase demineralizate în soluția de HCl de 0,3n are loc o acumulare furtunoasă, a celulelor hondro- și osteogene, împrejurul corpusculilor matricei osoase și dezvoltarea la suprafața osteoidului, la prototip se depistează o osteoformațiune neînsemnată și remineralizarea particulelor matricei osoase pe margini. În cazul analogului se observă lipsa unei reacții osteoblastice la material - implantarea moartă a particulelor.

Chiar și într-un termen atât de scurt, procedeul propus ne permite să obținem materialul cu proprietăți bioplastice înalte. Pe șobolani s-au studiat proprietățile bioplastice ale materialului obținut prin procedeul propus, în comparație cu analogul și prototipul. La fiecare șobolan se umplea defectul oaselor craniului cu matrice osoasă. S-au efectuat, de asemenea, 3 grupuri de experimente. Rezultatele reacțiilor osteoblastice au fost studiate pe roentgenogramele oaselor craniului. Rezultatele au arătat ca peste 30 de zile după implantarea matricei osoase s-au observat niște umbre fine de reacții osteoblastice în limitele defectului, pe când la prototip apariția reacțiilor osteoblastice apar numai pe la margini, iar la analog se vede numai o reacție periostală nepronunțată pe marginea defectului.

Analiza rezultatelor de peste 120 de zile au aratat, ca după implantarea materialului, obținut după procedeul propus, se observă o umplere completă a defectului de formațiuni noi osoase, la prototip o umplere moderată, dar nu completă a defectului, iar la analog se vede o umplere numai pe porțiunile marginale ale defectului fără tendința de evoluare în continuare. Pe baza analizei datelor experimentale și de laborator, procedeul propus de obținere a materialului plastic nu numai că nu cedează analogului și prototipului, dar este și evident superior în planul efectuării: permite obținerea materialului plastic cu înalte calități bioplastice.

Astfel, procedeul propus mai bine protejează calitățile bioplastice ale materialului plastic, preîntâmpină autoliza țesuturilor, maximal păstrează calitățile native ale matricei osoase.

Tabelul 1

Elemente	Concentrația inițială	Numărul zilelor demineralizării					
		3	5	10	15	21	27
Calciu	57247,98+155,64	1710,95+151,09	39,11+4,52	5,56+0,44	1,71+0,15	1,13+0,19	0,94+0,12
Fosfor	4085,52+166,85	1467,71+241,34	98,97+31,68	41,77+5,04	-----	-----	-----
Natriu	195,09+9,43	21,91+2,71	5,27+0,59	5,20+0,49	1,35+0,26	0,64+0,18	0,43+0,05
Magneziu	95,47+2,26	12,29+2,19	1,53+0,27	1,28+0,32	0,78+0,12	0,46+0,05	0,37+0,05
Caliu	3,22+0,14	2,02+0,11	1,79+0,13	1,54+0,12	0,45+0,05	0,22+0,03	0,11+0,03
Fier	2,08+0,07	1,45+0,09	1,05+0,10	1,05+0,09	0,92+0,04	-----	-----
Zinc	1,28+0,07	0,93+0,07	0,39+0,05	0,15+0,03	0,06+0,01	0,09+0,02	0,06+0,01
Stronțiu	0,62+0,10	0,21+0,04	-----	-----	-----	-----	-----
Mangan	0,18+0,03	0,08+0,01	0,05+0,03	-----	-----	-----	-----
Cupru	0,04+0,006	0,05+0,003	0,04+0,01	-----	-----	-----	-----

Nota: Tireu - elementul cantitativ nu se depistează.

Tabelul 2

Elemente	Concentrația inițială	Numărul zilelor demineralizării				
		3	5	10	15	21
Calciu	5693,38±150,59	182,9± 12,98	4,49± 0,40	3,42±0,16	2,00±0,11	0,66±0,14
Fosfor	4141,10±193,57	211,61±17,00	8,14±6,28	0,82±0,13	0,49±0,07	----
Natriu	185,00±3,16	6,99±0,65	3,51±0,49	2,51±0,36	0,85±0,09	0,37±0,05
Magneziu	109,79±5,50	6,19±1,17	0,80±0,08	0,65±0,07	0,50±0,07	0,21±0,04
Caliu	3,09±0,12	1,93±0,15	1,20±0,06	0,90±0,08	0,23±0,03	0,15±0,02
Fier	2,16±0,08	2,12±0,09	1,12±0,05	0,83±0,03	0,40±0,18	----
Zinc	1,26±0,09	0,23±0,04	0,11±0,01	0,11±0,01	0,09±0,02	0,09±0,01
Stronțiu	0,60±0,06	0,13±0,02	0,04±0,01	----	----	----
Mangan	0,09±0,01	0,02±0,001	----	----	----	----
Cupru	0,10±0,02	0,03±0,01	----	----	----	----

Nota: Tireu - elementul cantitativ nu se depistează.

Tabelul 3

Elemente	Concentrația inițială	Numărul zilelor demineralizării				
		3	5	10	15	21
Calciu	5718,30±173,10	169,20± 10,40	7,78±1,170	5,21±0,61	2,56±0,21	0,77±0,12
Fosfor	3967,81±108,19	204,11±24,85	6,75±0,85	2,95±0,34	0,84±0,28	----
Natriu	192,22±6,54	7,44±0,59	5,60±0,39	4,55±0,20	1,31±0,27	0,57±0,15
Magneziu	97,12±3,34	7,58±2,68	2,74±0,86	1,35±0,23	0,72±0,10	0,36±0,08
Caliu	3,43±0,27	2,87±0,40	2,19±0,33	2,90±0,46	0,27±0,04	0,14±0,01
Fier	2,23±0,16	1,96±0,47	1,37±0,18	1,22±0,34	----	----
Zinc	1,38±,07	0,43±0,11	0,42±0,11	0,24±0,03	0,16±0,02	0,09±0,02
Stronțiu	0,63±0,04	0,19±0,04	0,04±0,02	----	----	----
Mangan	0,27±0,08	0,05±0,01	----	----	----	----
Cupru	0,07±0,004	0,04±0,006	----	----	----	----

Nota: Tîreiu - elementul cantitativ nu se depistează.

Tabelul 4

Nr. flacon	Concentrația inițială	Peste 1 ora după lavaj unic	Peste 3 ore după lavaj triplu	Peste 8 ore după lavaj de 8 ori	Peste 24 de ore după lavaj de 12 ori
1	243,776	217,078	140,819	43,662	29,031
2	307,203	276,206	157,690	60,694	30,564
3	291,204	268,506	162,684	57,661	24,331
4	308,336	290,404	141,286	56,661	31,663
5	334,967	303,470	210,312	41,663	32,630
6	279,305	237,110	173,816	32,430	24,597
7	310,202	277,206	145,819	42,696	28,497
8	265,973	235,276	140,253	29,097	26,331
9	292,171	243,776	139,986	32,330	22,397
10	310,706	276,539	145,652	54,994	27,664
M	294,3706±8,2525	262,5570±8,7525	155,8311±7,0526	445,1888±3,6996	27,7939±10,2227