



MD 1551 Y 2021.07.31

## REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1551** (13) **Y**  
(51) Int.Cl: *A61B 17/56* (2006.01)  
*A61B 17/58* (2006.01)  
*A61K 35/28* (2006.01)

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

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului

(21) Nr. depozit: s 2020 0135  
(22) Data depozit: 2020.10.26

(45) Data publicării hotărârii de  
acordare a brevetului:  
2021.07.31, BOPI nr. 7/2021

(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE  
TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

(72) Inventatori: BÎRCĂ Radu, MD; STRATAN Vladimir, MD; NACU Viorel, MD; VEREGA  
Grigore, MD; CRUDU Mihail, MD; CHELBAN Dumitru, RU

(73) Titulari: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE  
TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

**(54) Metodă de restabilire a defectelor metafizare ale tibiei****(57) Rezumat:**

Invenția se referă la medicină, în special la traumatologie și chirurgia plastică, medicina regenerativă și ingineria tisulară, și poate fi utilizată pentru plastia defectelor metafizare ale tibiei și altor oase spongioase.

Esența invenției constă în aceea că la prima etapă se efectuează o incizie pe partea anteromedială a gambei, și anume de la tuberozitatea mare a tibiei și până la 1/3 medie a gambei, se efectuează deperiostarea osului tibial, se formează un defect osos circular de o lungime de 3,0 cm în 1/3 proximală a tibiei, fragmentele osoase se fixează cu ajutorul unei plăci metalice și șuruburi conform axei longitudinale, iar cavitatea defectului se suplinește cu spacer de ciment cu un

antibiotic, se efectuează lavaj cu soluții antiseptice și plaga se suturează pe straturi; la a doua etapă, și anume după două săptămâni, se efectuează repetat incizia la același nivel, se înlătură spacerul de ciment, iar cavitatea restantă se manșonează cu o xenogrefă osoasă demineralizată și plaga se suturează pe straturi, după care în grefa osoasă se inoculează o alocultură pregătită anterior de celule stem mezenchimale, extrase din măduva osoasă a osului iliac și cultivate timp de 20 de zile, în concentrație de 4,5x10<sup>6</sup>/ml, apoi la a 6-a săptămână se repetă incizia la același nivel și se înlătură placa și șuruburile, după care plaga se suturează pe straturi.

Revendicări: 1

MD 1551 Y 2021.07.31

## (54) Method for restoring tibial metaphyseal defects

### (57) Abstract:

1  
The invention relates to medicine, in particular to traumatology and plastic surgery, regenerative medicine and tissue engineering, and can be used for plasty of metaphyseal defects of tibia and other cancellous bones.

Summary of the invention consists in that in the first stage, an incision is made on the anteromedial side of the shin, namely from the greater tubercle of tibia to the medial 1/3 of the shin, the tibial periosteum is removed, an annular bone defect of a length of 3.0 cm is formed in the proximal 1/3 of the tibia, bone fragments are fixed with a metal plate and screws according to the longitudinal axis, and the cavity of the defect is filled with a cement spacer with an antibiotic, lavage is performed

2  
with antiseptic solutions and the wound is sutured in layers; in the second stage, namely two weeks later, the incision is repeated at the same level, the cement spacer is removed, and the remaining cavity is filled with demineralized bone xenograft and the wound is sutured in layers, after which into the bone graft is inoculated a preliminarily prepared alloculture of mesenchymal stem cells, extracted from the iliac bone marrow and cultured for 20 days, in a concentration of  $4.5 \times 10^6$ /ml, then on the 6th week is repeated the incision at the same level and are removed the plate and the screws, after which the wound is sutured in layers.

Claims: 1

## (54) Способ восстановления метафизарных дефектов большеберцовой кости

### (57) Реферат:

1  
Изобретение относится к медицине, в частности к травматологии и пластической хирургии, регенеративной медицине и тканевой инженерии, и может быть использовано для пластики метафизарных дефектов большеберцовой кости и других губчатых костей.

Сущность изобретения состоит в том, что на первом этапе выполняют разрез на переднемедиальной стороне голени, а именно от большого бугорка большеберцовой кости и до средней 1/3 голени, удаляют надкостницу большеберцовой кости, формируют кольцевой костный дефект длиной 3,0 см в проксимальной 1/3 большеберцовой кости, костные фрагменты фиксируют металлической пластиной и шурупами согласно продольной оси, а полость дефекта заполняют цементной прокладкой с

2  
антибиотиком, выполняют лаваж антисептическими растворами и рану послойно ушивают; на втором этапе, а именно через две недели, выполняют повторно разрез на том же уровне, удаляют цементную прокладку, а оставшуюся полость заполняют деминерализованным костным ксенотрансплантатом и рану послойно ушивают, после чего в костный трансплантат инокулируют аллокультуру, предварительно приготовленную из мезенхимальных стволовых клеток, извлеченных из костного мозга подвздошной кости и культивированных в течение 20 дней, в концентрации  $4,5 \times 10^6$ /мл, затем на 6-й неделе повторяют разрез на одном уровне и снимают пластину и шурупы, после чего рану послойно ушивают.

П. формулы: 1

**Descriere:**

5 Invenția se referă la medicină, în special la traumatologie și chirurgia plastică, medicina regenerativă și ingineria tisulară, și poate fi utilizată pentru plastia defectelor metafizare ale tibiei și altor oase spongioase.

Este cunoscută metoda de tratament chirurgical al defectelor osoase prin metoda membranei induse și plastia cavității restante osoase cu os spongios morsocat [1].

10 Dezavantajele metodei cunoscute constau în aceea că osul în această greafă nu este demineralizat, nu are o structură morfologică asemenea unui os spongiu, nu asigură pătrunderea bună a celulelor gazdei și vaselor sangvine în greafă. Aceasta în final se soldează cu integrarea și organizarea morfo-funcțională mult mai întârziată a greafei în zona de plastic.

Mai este cunoscută o metodă cu utilizarea unui tip de greafă din țesut osteocondral demineralizat [2].

15 Dezavantajele constau în aceea că cartilajul în această greafă nu este decelularizat, în el se păstrează celule care pot fi vizualizate la o eventuală scanare microelectronică sau examen histologic. Astfel, în această greafă mai este prezent material genetic alo- sau xenogen care poate conduce la rejeț al transplantului și fibrozarea acestuia.

20 Problema pe care o rezolvă invenția constă în extinderea arsenalului de metode utilizate pentru tratamentul defectelor oaselor spongioase, în obținerea unei grefe osoase xenogene, demineralizate, decelularizate, după dimensiunile necesare conform defectului, care permite o integrare mai bună a țesutului în organismul gazdă, fără risc de rejeț al transplantului.

25 Esența invenției constă în aceea că la prima etapă se efectuează o incizie pe partea anteromedială a gambei, și anume de la tuberozitatea mare a tibiei și până la 1/3 medie a gambei, se efectuează deperiostarea osului tibial, se formează un defect osos circular de o lungime de 3,0 cm în 1/3 proximală a tibiei, fragmentele osoase se fixează cu ajutorul unei plăci metalice și șuruburi conform axei longitudinale, iar cavitatea defectului se suplinește cu spacer de ciment cu un antibiotic, se efectuează lavaj cu soluții antiseptice și plaga se suturează pe straturi; la a doua etapă, și anume după două săptămâni, se efectuează repetat incizia la același nivel, se înlătură spacerul de ciment, iar cavitatea restantă se manșonează cu o xenogrefă osoasă demineralizată și plaga se suturează pe straturi, după care în greafă osoasă se inoculează o alocultură pregătită anterior de celule stem mezenchimale, extrase din măduva osoasă a osului iliac și cultivate timp de 20 de zile, în concentrație de  $4,5 \times 10^6$ /ml, apoi la a 6-a săptămână se repetă incizia la același nivel și se înlătură placa și șuruburile, după care plaga se suturează pe straturi.

35 Rezultatul constă în aceea că respectiva metodă este eficientă, sigură, calitativă și economă, permite obținerea unei regenerări osoase depline din punct de vedere morfo-funcțional pentru repararea defectului de țesut osos spongiu de orice lungime și diametru.

40 Avantajele metodei revendicate constau în aceea că cavitatea restantă a membranei induse poate fi manșonată cu o greafă xenogenă, ce are capacitate de integrare rapidă în țesutul gazdă și risc minim de rejeț datorită țesutului osos decelularizat, iar în asociere cu celulele osteoprogenitoare - asigură o suprafață de contact mai mare cu celulele gazdei și o pătrundere mai bună a vaselor sangvine. Datorită formei ce corespunde defectului crește posibilitatea de îmbogățire mai uniformă a transplantului cu celule osteoprogenitoare, totodată conține o suprafață de contact mai mare pentru celulele gazdă și vasele sangvine, aceasta în final asigură o integrare mai rapidă a transplantului.

45 Metoda se realizează în modul următor.

50 La prima etapă se efectuează prelucrarea aseptică a membrului inferior, se efectuează o incizie pe partea anteromedială a gambei, și anume de la tuberozitatea mare a tibiei și până la 1/3 medie a gambei, se efectuează deperiostarea osului tibial, se formează un defect osos circular de o lungime de 3,0 cm în 1/3 proximală a tibiei, fragmentele osoase se fixează cu ajutorul unei plăci metalice și șuruburi conform axei longitudinale, iar cavitatea defectului se suplinește cu spacer de ciment cu un antibiotic, se efectuează lavaj cu soluții antiseptice și plaga se suturează pe straturi; la a doua etapă, și anume după două săptămâni, se efectuează repetat incizia la același nivel, se înlătură spacerul de ciment, iar cavitatea restantă se manșonează cu o xenogrefă osoasă demineralizată și plaga se suturează pe straturi, după care în greafă osoasă se inoculează o alocultură pregătită anterior de celule stem mezenchimale, extrase din măduva osoasă a osului iliac și cultivate timp de 20 de zile, în concentrație de  $4,5 \times 10^6$ /ml, apoi la a 6-a săptămână se repetă incizia la același nivel și se înlătură placa și șuruburile, după care plaga se suturează pe straturi. Se

efectuează Rx de control la fiecare etapă, finisând cu examenul de tomografie computerizată a membrului după 8 săptămâni.

5 Această metodă a fost utilizată în Laboratorul de Inginerie Tisulară și Culturi Celulare pentru tratarea defectelor de os spongios pe modele animale cu rezultate mai bune comparativ cu lotul martor, unde a fost utilizată metoda membranei induse și plastia cavității restante osoase cu os spongios morsocat.

## **(56) Referințe bibliografice citate în descriere:**

1. Masquelet A.C., Fitoussi F., Begue T., Muller G.P. Reconstruction des os longs par membrane induite et autogreffé spongieuse. 2000, Jun., no. 45(3), p. 346-353
2. US 2007/0276506 A1 2007.11.29

## **(57) Revendicări:**

Metodă de restabilire a defectelor metafizare ale tibiei, care constă în aceea că la prima etapă se efectuează o incizie pe partea anteromedială a gambei, și anume de la tuberozitatea mare a tibiei și până la 1/3 medie a gambei, se efectuează deperiostarea osului tibial, se formează un defect osos circular de o lungime de 3,0 cm în 1/3 proximală a tibiei, fragmentele osoase se fixează cu ajutorul unei plăci metalice și șuruburi conform axei longitudinale, iar cavitatea defectului se suplinește cu spacer de ciment cu un antibiotic, se efectuează lavaj cu soluții antiseptice și plaga se suturează pe straturi; la a doua etapă, și anume după două săptămâni, se efectuează repetat incizia la același nivel, se înlătură spacerul de ciment, iar cavitatea restantă se manșonează cu o xenogrefă osoasă demineralizată și plaga se suturează pe straturi, după care în grefa osoasă se inoculează o alocultură pregătită anterior de celule stem mezenchimale, extrase din măduva osoasă a osului iliac și cultivate timp de 20 de zile, în concentrație de  $4,5 \times 10^6$ /ml, apoi la a 6-a săptămână se repetă incizia la același nivel și se înlătură placa și șuruburile, după care plaga se suturează pe straturi.