



Республика Таджикистан

A61K 31/505; A61B 36/752; A61K 36/26; A61P 19/00

(19) **TJ** ⁽¹¹⁾ **1600**

(51) **МПК**: A61B 17/56;

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 2401943

(22) 29.03.2024

(46) Бюл. 219, 2025

(71)(73) Базаров Негмат Исмаилович (TJ)

(72) Базаров Негмат Исмаилович (TJ); Сайдахмадов Шеравлиё Бозоралиевич (TJ); Курбонов Фаридун Зиёдулоевич (TJ); Абдуллоев Лоик Зафарҷонович (TJ)

(54) СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВИВАЕМОСТИ КСЕНОГЕННЫХ КОСТНЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ

(56) 1. Александров Н.М. Резекция верхней челюсти / Н.М.Александров [и др.] // В кн: Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия. Л.: Медицина. – 1985. – С. 190-202.

2. Александров Н.М. Характеристика деформаций, возникающих после травм лица, и методы их устранения / Н.М.Александров [и др.] // В КН: Травмы челюстно-лицевой области. - М., 1986. - С. 253-256.

3. Аллотрансплантация формализированной костной ткани в травматологии и ортопедии / В.И. Савельев [и др.]; - С-Пб: МОРСАР АВ, 2001. -154с.

4. Нарзуллоева В. А. Эффективность использования ксенотрансплантатов при восстановительных операциях после удаления костных новообразований: автореферат дисс. на соис. уч.ст к.м.н. Душанбе.2012.С.11-95, 26.

5. Бернадский Ю.И. Основные принципы хирургического устранения челюстно-лицевых дефектов и деформации у онкологических больных. Лечение лучевых некрозов // В: Основы челюстно-лицевой хирургии и хир. стоматологии. – М.: Мед. литер. – 2003. – С. 380-386.

6. Шакиров М.Н. Клинические аспекты применения конструкций с памятью формы при хирургической

2

пластике костных дефектов нижней челюсти / М.Н. Шакиров // Стоматология Таджикистана. - 2005. -№1.- С. 29-31.

7. Топольницкий О.З. Костная пластика нижней челюсти у детей и подростков композитными материалами на основе акрилов: автореф. дис. докт. мед. наук - М., 2002. - 42 с.

8.. RU 2416367 С 2, 20.04.2011

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к челюстно-лицевой хирургии, травматологии и онкологии с целью повышение, приживаемости ксеногенных костных трансплантатов.

Целью настоящего изобретения является повышение и ускорение приживаемости ксеногенных костных трансплантатов на восстановительном этапе хирургического лечения опухолей скелета лица и конечностей.

Поставленная цель достигается способом повышения прививаемости ксеногенных костных трансплантатов путем консервации костного ксенотрансплантата в 0,5 % растворе формалина и 0,01% растворе флавоноидов с добавлением лекарственного препарата, в частности антибиотика гентамицина, причем фиксацию трансплантата осуществляют проволоочными лигатурами из нержавеющей стали и накладывают узловые швы на надкостницу, мышцы и кожу, а также дополнительно перорально применяют лекарственные средства с первых суток после операции в течение 15дней, таких как пентоксил по 1 таблетки три раза в день после приёма пищи, детралекс по 1 таблетки три раза в день после приёма пищи 7-19 дней, эсберитокс – Н по 1 таблетки 2 раза в день 12-19 дней, и полиоксидоний по 6 мг в течение 3-х дней внутримышечно, затем через день, общим курсом 10 инъекций.

Изобретение относится к медицине, а именно к челюстно-лицевой хирургии, травматологии и онкологии с целью повышения приживаемости ксеногенных костных трансплантатов.

В настоящее время совершенствование и развитие костнопластической хирургии при опухолях лицевого скелета и конечностей (ОЛСК) осуществляется с использованием различных трансплантатов.

Известен способ лечения ОЛСК, где после оперативного вмешательства, для замещения костного дефекта, используются аутоотрансплантаты: ребро, гребешок подвздошной кости, венечный отросток нижней челюсти на височной мышцей, фрагмент лопаточной или большеберцовой кости или малоберцовой кости на сосудистой ножке и др. [1,2,3,4]. Недостатком известной аутоотрансплантации является образование дополнительной операционной травмы (поля), что растягивает время наркоза и операции. Также, не исключено развитие пневмоторакса, кровотечения из зоны донора, при взятии в качестве трансплантата ребра, фрагмент лопаточной или малоберцовой кости на сосудистой ножке. Развития воспалительного процесса, из-за вирулентной инфекции в зоне донора и реципиента, что продливает время лечения.

Известен способ лечения ОЛСК, когда для замещения костного дефекта используют: металлическую конструкцию с памятью, титаном [5,6] или композитный материал на основе акрилов [7]. Недостатком является использование чужеродного материала, что становится поводом для их несовместимости и имеет косвенное негативное влияние их на остеогенез.

Известен способ обработки костной ткани при хирургическом лечении доброкачественных опухолей скелета, путём удаления патологического очага и воздействии на ткань физическим фактором. При этом зону резекции костной ткани обрабатывают аргон-плазменным скальпелем в режиме коагуляции при мощности 20-100 Вт в течение 5-15 сек на 1 см² костной ткани. Недостатками способа, является недоступность применения дорогостоящего плазменного хирургического аргонного лазера во всех лечебных учреждениях, а короткое время коагуляции способствует продолжению росту и рецидиву опухоли. Кроме того, авторы способа обработки костной ткани при хирургическом лечении доброкачественных опухолей скелета, не выполняют восстановительные операции, а также не применяют лекарства, которые обладают противовоспалительными антиоксидантными, иммунными, остеогенными свойствами, а также улучшающий костные репаративные процессы [8].

Прототипом к заявленному изобретению относится способ повышения приживаемости ксеногенных костных трансплантатов за счет усовершенствования консервации костного ксенотрансплантата в 0,5% растворе формалина и 0,01% растворе флавоноидов, в том числе с добавлением лекарственного препарата, в частности, гентамицина. Ксенотрансплантат устанавливается на

восстановительном этапе хирургического лечения при костных новообразованиях и опухолеподобных процессах скелета (КНОПС), которое заключается в предварительном иссечении опухоли, проведении морфологического контроля на радикальности удаления опухоли, и фиксации заготовленного трансплантата на дистальный и проксимальный фрагменты костей лицевого скелета и конечностей [4]. Недостатком прототипа является длительное прохождения костно - репаративных процессов и низкая приживаемость трансплантатов.

Целью настоящего изобретения является повышение и ускорение приживаемости ксеногенных костных трансплантатов на восстановительном этапе хирургического лечения опухолей скелета лица и конечностей.

Поставленная цель достигается способом повышения приживаемости ксеногенных костных трансплантатов путем консервации костного ксенотрансплантата в 0,5 % растворе формалина и 0,01% растворе флавоноидов с добавлением лекарственного препарата, в частности антибиотика гентамицина, причем фиксацию трансплантата осуществляют проволоочными лигатурами из нержавеющей стали и накладывают узловые швы на надкостницу, мышцы и кожу, а также дополнительно перорально применяют лекарственные средства с первых суток после операции в течение 15 дней, такие как пентоксил по 1 таблетки три раза в день после приёма пищи, детралекс по 1 таблетки три раза в день после приёма пищи 7-19 дней, эсберитокс – Н по 1 таблетки 2 раза в день 12-19 дней, и полиоксидоний по 6 мг в течение 3-х дней внутримышечно, затем через день, общим курсом 10 инъекций.

Способ повышения приживаемости ксеногенных костных трансплантатов при восстановительном этапе хирургического лечения опухолей скелета лица и конечностей, является, простым в применение, эффективен, а главное общедоступен в любых клиниках Республики Таджикистан.

Заявленным способом была осуществлено лечение доброкачественных опухолей скелета лица и конечностей (ДОСЛК). Способ был применен на 18 пациентах от 12 лет до 35 лет из них: 10 (56%) женщин, 8 (44%) мужчин. Сроки наблюдения за пациентами с ДОСЛК составили от 2 месяцев до 20 лет. За столь длительный срок лишь у 2 (11%) пациентов с ДОСЛК был выявлен поздний рецидив. Которые были обусловлены местной распространённостью их и появлением новых очагов ДОСЛК.

Осуществимость заявленного способа приводится клиническими примерами:

Пример №1. Больная Х., 55 лет поступила в онкологическую клинику история болезни № 511, с жалобами на наличие опухолевидного образование нижней челюсти и с ихорозным запахом полости рта справа. Из анамнеза заболевания установлено, что болеет в течение 9 месяцев, когда заметила припухлость нижней челюсти, после усиление болевого синдрома в области 6-7 коренных зубов,

обратилась к стоматологу по месту жительства, который направил её в Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр» (ГУ ОНЦ) с диагнозом - подозрение на рак нижней челюсти справа. Анамнез жизни и со стороны соматического статуса без особенностей. На рентгенограмме черепа больной Х. до операции костей черепа костно-деструктивных изменений не выявлено. На панорамной рентгенограмме в боковом сегменте нижней челюсти справа определена средней степени тени полостей с неровными контурами и уровнем жидкости. Произведена операции (№117-118). Была осуществлена перевязка наружной сонной артерии справа, которая выполнена под эндотрахеальным наркозом после обработки кожи шеи раствором спирта четырёхкратно, рассекли кожу шеи по медиальному краю кивательной мышцы длиной 6 см, иссекли 1,2,3,4 фасции шеи, выделили бифуркацию наружной сонной артерии. Выше верхней щитовидной артерии, легирована правая наружная сонная артерия, наложены послойные швы на рану и узловые на кожу шеи, затем спирт, йод асептическая повязка. Вторым этапом подчелюстной области справа произведен разрез кожи длиной 7см рассечены 1,2,3,4 фасции, выделили

боковой сегмент нижней челюсти с опухолью. Опухоль нижней челюсти справа резецирована, отступя 2 см от визуально определяемых границ её инфильтрации, осуществили морфологический контроль на радикальность удаления опухоли. Образованный костный дефект размером 1,5 х 6 см заместили костным ксенотрансплантатом консервированным в 0,5% растворе формалина и 0,01% растворе флавоноидов, последнюю зафиксировали двумя проволоочными костными швами, узловые швы атравматичной нитью наложили на слизистую нижней челюсти и кожу поднижнечелюстной области справа. Пациентка в послеоперационном периоде дополнительно принимала пентоксил в таблетках по 0,4 три раза после приёма пищи в течение 15 дней, детралекс по 1 таблетке три раза в день перорально 7-19 дней, эсберитокс – Н по 1 таблетки 2 раза в день перорально 12-19 дней, полиоксидоний по 6 мг в течение 3-х дней внутримышечно, затем через день, общим курсом 10 инъекций.

Пациентка на 8 сутки после операции в удовлетворительном состоянии была выписана домой и на амбулаторное наблюдение.

Контрольную рентгенографию нижней челюсти справа произведена после операции через месяц. На рентгенограмме нижней челюсти справа признаков продолжающего роста, рецидива опухоли не отмечалось, отчетливо определялась тень костного трансплантата восстановленного бокового сегмента нижней челюсти, которая находилась в ортогнатическом положение по прикусу.

Пример 2. Больная А.Т., 50 лет, поступила 01.06.2010 г. в клинику ГУ ОНЦ, история болезни №1425, с жалобами на боли в плече слева, ноющего характера. Из анамнеза заболевания установлено, что она болеет в течение 12 месяцев, обратилась к врачу-травматологу, который направил ее в ГУ ОНЦ.

Анамнез жизни без особенности. Со стороны соматического, местного статуса отклонений от нормы не выявлено, кроме того, что при рентгенографии левого плеча была установлена остеобластокластома кистозной формы головки плечевой кости. При цитологическом исследовании установили клетки из кистозной полости.

Иммунологические показатели крови: от 08.06.2010 г. (до операции), 25.06.2005 г. (после операции); Лейкоциты $10^9/\text{л}$ 9800-11,300; Лимфоциты % $10^9/\text{л}$ 25-36; Е- РОК % $10^9/\text{л}$ 55,1-60,2; М-РОК % $10^9/\text{л}$ 15,3-18,9; ТФР-Е-РОК: % $10^9/\text{л}$ 53,6-43,3; ТФЧ-Е-РОК: % $10^9/\text{л}$ 12,5-25,9; ТФР-Е-РОК/ТФЧ-Е- РОК, % 18,8-2,89; Нейтрофилы: % $10^9/\text{л}$ 66-63; Е-РОН: % $10^9/\text{л}$ 13,6 -17,5; $E_{\text{тф}}^{\text{-РОН}}$: % $10^9/\text{л}$ 16,0-18,7; Д-ФН: % $10^9/\text{л}$ 37,6-41,5; Ig A, г/л 1,7- 2,0; Ig C, г/л 14,3-19,4; Ig M, г/л 1,32-1,46.

11.06.2010 г. была произведена операция (№144), электроэксцизия остеобластокластомы головки плечевой кости слева, морфологический контроль на радикальность удаления опухоли, с замещением костного дефекта ксенотрансплантатом, консервированном в 0,5% растворе формалина с добавлением 0,01% раствора флавоноидов. Пациентка в послеоперационном периоде дополнительно назначили прием пентоксила в таблетках по 0,4 три раза после приёма пищи в течение 15 дней, детралекса по 1 таблетке три раза в день перорально 7-19 дней, эсберитокс – Н по 1 таблетки 2 раза в день 12-19 дней и полиоксидония по 6 мг в течение 3-х дней внутримышечно, затем через день, общим курсом 10 инъекций.

На 14 сутки после операции, произведена контрольная рентгенографию левой плечевой кости. Рентгенологически не были определены кистозные образования, а ксенотрансплантат находились в удовлетворительном состоянии. Заживление послеоперационной раны происходило первичным натяжением, швы были сняты на 12 – 13 сутки после операции. Послеоперационный гистологический ответ № 35138+4 от 21.06.2010 г. Остеобластокластома с малигнизацией атипичный вариант. Больная 26.06.2010 г. в удовлетворительном состоянии была выписана домой с явкой на контроль через один месяц. Была произведена контрольная рентгенография плечевой кости слева, где ксенотрансплантат в плечевой кости находился в правильном положении, признаков рецидива остеобластокластомы не наблюдалось. Отчетливо определялась тень восстановления костного фрагмента с плечевой костью. Рекомендована явка через 6 месяцев. Спустя год после операции. На рентгенографии плечевой кости слева от 5.07.2011 г. определили ксенотрансплантат в области дефекта левой плечевой кости в правильном положении. Отчетливо определялась тень восстановления костного фрагмента с плечевой костью.

Пример № 3 Больной Дж. Н., 73 лет, поступил в онкологическую клинику история болезни № 751, с жалобами на наличие опухолевидного образование и боли в скуловой кости боковой области лица слева. Из анамнеза заболевания было установили, что болен в течение 9 лет, и когда заметил припухлость скуловой кости, то после усиление болевого

синдрома в этой области, обратился к врачу по месту жительства, откуда был направлен в Республиканский клинический онкологический диспансер. На основе клинических цитологических данных был выставлен диагноз остеосаркома скуловой кости и проведена 60 Грей лучевая терапия стабилизации опухолевого процесса скуловой кости слева.

Анамнез жизни и со стороны соматического статуса отклонение от нормы не установили. Местно: лицо ассиметрично за счет опухолевидного образования в проекции скуловой кости слева размером до 3,0 X 2,0 см в диаметре, плотноватой консистенции, болезненно, неподвижно, кожа над опухолью не изменена в цвете. На обзорной рентгенограмме костей лицевого скелета и черепа скуловой кости слева определялась деструкция кости, тени полостей с неровными контурами.

Произведены операции (№130-131). Осуществили перевязку наружной сонной артерии слева, которая была выполнена под эндотрахеальным наркозом. После обработки кожи шеи раствором спирта четырёхкратно, рассекли кожу шеи по медиальному краю кивательной мышцы длиной 6см, иссечена 1,2,3,4, фасции шеи, выделена бифуркация наружной сонной артерии выше верхней щитовидной артерии, легировали левую наружную сонную артерию, наложили послойные швы на рану и узловые на кожу шеи, затем спирт, йод асептическая повязка. На втором этапе на подглазнично-околоскуловой области слева произведен разрез кожи длиной 6см, рассечены 1,2,3 фасции, выделена скуловая кость с опухолью. Скуловая кость с опухолью слева резецирована,

отступая 2см от визуально определимых границ её инфильтрации. После удаления опухоли скуловой кости слева образовался костный дефект размером 1,5х3см. Костный дефект был замещен костным ксенотрансплантатом, консервированным в 0,5% растворе формалина и 0,01% растворе флавоноидов, последняя зафиксирована двумя проволоочными костными швами, наложены узловые швы атравматичной нитью на кожу подглазнично-околоскуловой области слева. Больной дополнительно принимала пентоксил в таблетках по 0,4 три раза после приёма пищи в течение 15 дней, детралекс по 1 таблетке три раза в день перорально 7-19 дней, эсберитокс –Н по 1 таблетки 2 раза в день перорально 12-19 дней и полиоксидоний по 6 мг в течение 3-х дней внутримышечно, затем через день, общим курсом 10 инъекций. На 10сутки после операции в удовлетворительном состоянии больной выписан домой и на амбулаторное наблюдение. Контрольная рентгенография скуловой кости слева, после операции произведена через месяц. На рентгенограмме в проекции скуловой кости слева признаков продолженного роста, рецидива опухоли не отмечалось, отчетливо определялась тень костного трансплантата восстановленного скуловой кости, последняя находилась в нормальном анатомическом положении.

Таким образом, заявленный способ повышения прививаемости ксеногенных костных трансплантатов позволяет рекомендовать его к внедрению в клиническую практику отделении челюстно-лицевой хирургии, травматологии и онкологии.

Формула изобретения

Способ повышения прививаемости ксеногенных костных трансплантатов путем консервации костного ксенотрансплантата в 0,5 % растворе формалина и 0,01% растворе флавоноидов с добавлением лекарственного препарата, в частности антибиотика гентамицина, **отличавшийся тем, что** фиксацию трансплантата осуществляют проволочными лигатурами из нержавеющей стали и накладывают узловые швы на надкостницу, мышцы и кожу, а также дополнительно перорально применяют

лекарственные средства с первых суток после операции в течение 15 дней, таких как пентоксил по 1 таблетки три раза в день после приёма пищи, детралекс по 1 таблетки три раза в день после приёма пищи 7-19 дней, эсберитокс – Н по 1 таблетки 2 раза в день 12-19 дней, и полиоксидоний по 6 мг в течение 3-х дней внутримышечно, затем через день, общим курсом 10 инъекций.

Компьютерный набор: Махмудов Ф.Ф.