

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **042558**(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.02.27

(21) Номер заявки
202190646

(22) Дата подачи заявки
2021.03.01

(51) Int. Cl. **A61B 8/00** (2006.01)
A61B 8/08 (2006.01)
A61K 35/16 (2006.01)
A61K 35/19 (2006.01)
A61P 19/08 (2006.01)

(54) СПОСОБ ПРОТЕКЦИИ ПОВРЕЖДЕННЫХ ВСЛЕДСТВИЕ АСЕПТИЧЕСКОГО ОСТЕОНЕКРОЗА ЗОН РОСТА ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

(31) **2020/0201.1**

(32) **2020.03.21**

(33) **KZ**

(43) **2021.10.29**

(96) **KZ2021/007 (KZ) 2021.03.01**

(71)(72)(73) Заявитель, изобретатель и патентовладелец:

**НАГЫМАНОВ БОЛАТ
АБЫКЕНОВИЧ; АКИЖАНОВА
ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА (KZ)**

(74) Представитель:
Суюндуков М.Ж. (KZ)

(56) АХТЯМОВ И.Ф. и др. История разработки методов консервативного лечения болезни Легга-Кальве-Пертеса. Практическая Медицина, 2016, N4(96), страницы 38-43

ПАНОВ А.А. и др. Сравнительная оценка эффекта обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, полученной разными способами, в лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата. МвК, Т. 17, 2018, N2, страницы 25-28

ГОЛОВКИН С.И. и др. Оценка функционального состояния тазобедренного сустава и качества жизни пациентов после хирургического лечения детей с болезнью Легга-Кальве-Пертеса. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, 2017, Том VII, N2, страницы 19-26, реферат

KANG Yeo Ryang et al. Ultrasonography of the pediatric hip and spine. Ultrasonography, 36(3), July 2017, 239-251 doi:10.14366/usg.l6051

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к травматологии, ортопедии и остеопатии. Целью предлагаемого изобретения является разработка нового эффективного консервативного метода лечения асептического некроза головки бедренной кости, в том числе болезни Кальве-Пертеса. Принципиальным отличием предлагаемого изобретения "Plasmolifting™-hip-active" от имеющихся методик является, во-первых, воздействие тромбоцитарной аутологичной плазмы, обогащенной факторами роста, по предложенной "веерной" методике в области тазобедренного сустава в комбинации с паравerteбральными инъекциями в поясничном отделе позвоночника, во-вторых, применение тромбоцитарной аутологичной плазмы для реставрации зоны роста костей в современных имеющихся литературных источниках отсутствует, в-третьих, изменен режим реабилитации детей с данной патологией. Предлагаемый способ позволяет воздействовать не только на структуры тазобедренного сустава, но и компенсировать сосудисто-нервную недостаточность в области поясничного отдела позвоночника и миелопатию спинного мозга, обеспечить раннюю вертикализацию пациентов, корригировать гипотрофию пораженной конечности, предотвратить развитие болезни Кальве-Пертеса в контрлатеральном тазобедренном суставе.

B1**042558****042558****B1**

Изобретение относится к медицине, а именно к травматологии, ортопедии и остеопластической хирургии.

Асептический некроз головки бедренной кости возникает вследствие нарушения кровотока в зоне проксимального эпиметафиза бедренной кости, ишемии с исходом в инфаркт элементов головки бедренной кости (ГБК), что вызывает изменения структуры и формы ГБК вплоть до коллапса, тяжелый коксартроз, следом происходит видимое укорочение конечности со стороны поражения, развиваются стойкая хромота и компенсаторный статический сколиоз.

Болезнь Кальве-Пертеса является самой частой причиной асептического остеонекроза головки бедренной кости у детей, и во всем мире является достаточно распространенным заболеванием, в среднем на 1200 детей приходится 1 случай заболевания, а в 10% случаев заболевание поражает оба тазобедренных сустава, болезнь Кальве-Пертеса составляет около 17% от общего числа остеохондропатий, болезнь чаще встречается у мальчиков в возрасте 4-10 лет. Остеонекроз головки бедренной кости у детей обычно развивается на фоне соха valga и миелодисплазии спинного мозга, реже на фоне грубого вправления врожденного вывиха бедра, применения кортикостероидов, травмы сустава, ионизирующей радиации и др. При этом травме или хроническим физическим спортивным перегрузкам отводится роль "спускового крючка" для дебюта ишемии в бассейне артериальных сосудов головки бедренной кости.

Диагностика начальной стадии асептического некроза головки бедренной кости клинически чрезвычайно трудна. Боли в суставе непостоянны и имеют различную иррадиацию: в коленный сустав, в пояснично-крестцовый отдел позвоночника. Из-за неясной картины клинко-рентгенологического исследования больным часто ставятся неправильные диагнозы: миозит, менискит, артралгия коленного сустава, и по этой причине проводится запоздалое лечение.

Большинство ортопедов единодушны в необходимости разгрузки пораженного тазобедренного сустава в режиме "вытяжения" в течение 12-18 месяцев при лечении данной патологии, также общепризнано, что зоны ишемии, некроза ГБК нуждаются в активной антиоксидантной и регенерационной терапии. Однако далее мнения авторов расходятся, в связи с недостаточно однозначными результатами исходов лечения остеонекроза головки бедренной кости у детей, и до сих пор выбор между консервативным и оперативным методами является спорным. Наиболее часто современные авторы после выявления диагноза "асептический некроз головки бедренной кости" у детей III-IV стадий проводят оперативное лечение для сокращения сроков лечения.

Известны различные способы оперативного лечения: межвертельная деторсионно-варизирующая остеотомия, биостимуляция шейки бедренной кости тунелизацией или корковыми ауто- и аллотрансплантатами, тотальное эндопротезирование. Такой подход к лечению асептического некроза головки бедренной кости оправдан и обусловлен тем, что диагноз зачастую ставится на поздней стадии некроза, когда происходит коллапс головки бедренной кости, но при всей их обоснованности оперативные методики имеют следующие недостатки:

высокие травматичность и риски хирургического вмешательства, общей анестезии;

большой процент остаточной инвалидизации за счет выраженной остаточной деформации: недостаточно конгруэнтной ГБК в сочетании с поврежденным хрящем, вызывающим тяжелый коксартроз длительного периода, исключая осевые нагрузки на пораженную конечность оборачиваются необратимой гипотрофией всей конечности с укорочением всех ее сегментов.

Целью предлагаемого изобретения является разработка нового эффективного консервативного метода биостимуляции - лечение асептического некроза головки бедренной кости любой этиологии, и прежде всего, болезнь Кальве-Пертеса.

Изобретение "Plasmolifting™-hip-active" осуществляется за счет применения тромбоцитарной аутологичной плазмы, обогащенной факторами роста, используемой в целях биостимуляции процессов регенерации клеток, восстановления их жизненного цикла и синтетической активности, регуляции апоптоза, усиления неоваскуляризации, противовоспалительного эффекта, в области пораженного тазобедренного сустава и поясничного отдела позвоночника, предотвращения периапартулярного фиброза и спаечного процесса.

Таким образом, происходит купирование данных каскадных разрушительных процессов в костно-хрящевой, нервной и мышечной тканях и создаются условия для ремоделирования костно-хрящевой модели головки бедренной кости.

Принципиальными отличиями предлагаемого изобретения - способ "Plasmolifting™-hip-active" от имеющихся методик, являются, во-первых, в современных имеющихся литературных источниках отсутствуют сведения о воздействии тромбоцитарной аутологичной плазмы, обогащенной факторами роста, для реставрации зоны роста костей у детей при асептических некрозах костей, во-вторых, предложенная "веерная" инъекция тромбоцитарной аутологичной плазмы в область тазобедренного сустава дополнена паравертебральными инъекциями ее в поясничный отдел позвоночника, в-третьих, изменен режим реабилитации детей с данной патологией с длительного постельного формата на раннюю вертикализацию с отведением страдающего бедра при помощи аддукционных аппаратов.

Предлагаемый способ "Plasmolifting™-hip-active" позволяет воздействовать не только на структуры тазобедренного сустава, но и восполнять нейрососудистый дефицит в области поясничного отдела по-

звоночника.

Способ "Plasmolifting™-hip-active" включает комбинацию технологии "Плазмолифтинг" в сочетании с предложенным авторами реабилитационным режимом, и осуществляют следующим образом: технология "Плазмолифтинг" осуществляется с соблюдением всех требований принципов септики и антисептики, посредством забора периферической крови пациента в 2 или 4 пробирки, в зависимости от возраста и веса, ее последующим центрифугированием со скоростью вращения от 3000 до 3500 об/мин в зависимости от типа центрифуги. Объем крови, отбираемой в каждую пробирку, составляет 8 мл. Объем полученной плазмы в 2 пробирках составляет в среднем 6,0 мл. Из пробирок, набирают обогащенную факторами роста плазму стерильным шприцем, а два других слоя, полученных в результате сепарации периферической крови оставляют в пробирке и утилизируют, согласно принципам утилизации биологических жидкостей.

Далее проводят инъекции двух зон: область пораженного тазобедренного сустава и область поясничного отдела позвоночника с той же стороны. Пациента укладывают в положение "на боку" на здоровый тазобедренный сустав, при таком положении страдающий сустав располагается сверху, после чего, ассистент прокладывает между коленными суставами пелёнку для более комфортного ощущения ребенком, и фиксирует ребёнка строго во фронтальной плоскости. Далее проводят ультразвуковое сканирование тазобедренного сустава во фронтальной плоскости, для определения глубины его залегания и диагностики возможного патологического выпота в суставе. При этом используют линейный датчик с частотой 7-12 мГц у худых детей младшего школьного возраста, а секторный датчик используется у детей старше 12 лет с повышенным весом. В зависимости от полученных данных, выбирают длину иглы, рекомендуемая толщина иглы - 23G. Техника введения тромбоцитарной аутологичной плазмы - "веерная", предполагающая, что прокол кожи иглой осуществляют по латеральной лампасной линии на 1,5 см выше большого вертела, с последующим продвижением иглы в строго фронтальной проекции, до касания иглой головки бедренной кости. Изменение плоскости проведения иглы недопустимо, в противном случае создаются предпосылки для повреждения седалищного нерва при отклонении иглы в дорзальном направлении и повреждения сосудисто-нервных структур при вентральных отклонениях иглы.

Если по данным ультразвукового исследования в тазобедренном суставе имеется патологический экссудативный выпот, то проводится его эвакуация через установленную иглу. Если экссудат отсутствует, то через иглу шприцем вводят 1,0 мл полученной плазмы, затем иглу подтягивают в ретроградном направлении на 1-1,5 см и направляют под 35-40 градусов вверх, до прикосновения иглы с подвздошной костью, после чего вводится 1,0 мл плазмы. Затем иглу вновь подтягивают в ретроградном направлении на 1-1,5 см и направляют в каудальном направлении к шейно-вертельному сегменту, аналогично вводят 1,0 мл тромбоцитарной аутологичной плазмы, после чего иглу извлекают полностью и накладывают асептическую повязку.

Следом осуществляется паравертебральное введение тромбоцитарной аутологичной плазмы ребёнка в положении "на животе", для чего антисептиком обрабатывают область поясничного отдела позвоночника со стороны поражения тазобедренного сустава в проекции остистых отростков L4-5 и L5-S1 осуществляют 3 инъекции 1,0 мл тромбоцитарной аутологичной плазмы паравертебрально. Иглу извлекают и накладывают асептическую повязку. Процедура сопровождается заполнением протокола с фиксацией этикеток с указанием серии используемых пробирок. Ребёнка переворачивают на спину, одевают аппарат на ТБС с опцией функциональное отведение бедра и сохранением реципрокности движений в ТБС.

Для определения кратности процедур требуется тщательные сбор анамнеза, оценка стадии заболевания по данным клинического, рентгенологического исследований, МРТ тазобедренного сустава без контрастирования. После чего определяются цели для конкретного пациента с учетом стандартов международной классификации функционирования ICF (см. таблицу "SMART ICF - цели инъекционного курса "Плазмолифтинг").

Определение частоты и продолжительности сеансов "Плазмолифтинг" у пациентов с БЛКП.

Рекомендуются 2 этапа консервативного функционального метода лечения БЛКП:

1 этап - интенсивный, проведение инъекций 1 раз в 7-10 дней, 5 процедур,

2 этап - поддерживающий, проведение инъекций 1 раз в 1 мес., от 5 до 15 процедур, в зависимости от степени поражения метаэпифизарной зоны и выраженности гипотрофии всей пораженной конечности.

Обязательным условием, обеспечивающим достижение целей, является в течение интенсивного этапа обеспечение постельного режима с отведением страдающего бедра кнаружи в режиме "манжеточного вытяжения" для центрации головки бедренной кости во впадине для ее биомоделирования и формирования ее четкого круглого конгруэнтного контура. В течение поддерживающего этапа режим для ребенка расширяется: по 1 часу 3 раза в сутки ребенок проводит в активном состоянии - плавание, катание на велосипеде. На протяжении всего поддерживающего периода лечения ребенок находится в разводящих бедра конструкциях: шина Веленского - во время сна и в аппарате SWASH - во время бодрствования, сидения, ЛФК. Этим сокращается степень стагнации пациента, формируется активный мышечный каркас, устраняется венозный застой области тазобедренного сустава, являющийся вечным спутником болезни Кальве-Пертеса у лежащих детей. Отличительными позитивными чертами предлагаемого метода

являются ранняя вертикализация детей в разводящих конструкциях и активация всей скелетно-мышечной системы на ранних сроках с 6-го месяца лечения заболевания, значительно раньше, чем в предложенных ранее протоколах.

По данной технологии пролечено 15 пациентов с удовлетворительным результатом (см. таблицу). Из них 4 пациента с остеонекрозом ГБК получили данное лечение и реабилитацию в послеоперационном периоде. У 8 детей кроме локальных симптомов в области тазобедренного сустава были установлены гипотрофия всей конечности со стороны поражения, укорочение всех сегментов конечности, включая укорочение стопы более чем на 1 см.

Мониторинг эффективности лечения и реабилитации проводился по стандартам ICF, а именно в доменах b28015, b7100, b770, s75001, усредненный достигнутый показатель определителя улучшился на 1,8-2,1 баллов в более чем двух доменах в пролеченной группе (см. приложения, таблицу). Эти результаты означают высокую эффективность предложенного метода интервенции для лечения и реабилитации детей с остеонекрозом головки бедренной кости, включая болезнь Кальве-Пертеса у детей, который позволил достигнуть краткосрочные и долгосрочные цели.

Эффективность способа подтверждается следующим примером.

Пример 1. Пациент Д., 6 лет. Диагноз: Болезнь Кальве-Пертеса, 3 стадия, поступил с жалобами на выраженный болевой синдром, гипотрофия и укорочение левого бедра на 1 см, хромота, статический сколиоз поясничного отдела позвоночника. По месту жительства и в стационаре получал консервативное лечение в виде "манжеточного" вытяжения и физиолечения, на фоне чего заболевание прогрессировало по данным клинико-лучевых обследований.

Способ осуществляли следующим образом: методика "Plasmolifting™-hip-active" осуществлялась в хирургическом кабинете с соблюдением всех требований принципов септики и антисептики, посредством забора периферической крови пациента в 2 пробирки, ее последующим центрифугированием со скоростью вращения от 3200 об/мин. Объем крови, отбираемой в каждую пробирку, составил 8 мл, соответственно, объем полученной плазмы в 2 пробирках составил 6,0 мл. Из пробирок набиралась обогащенная факторами роста плазма стерильным шприцем, а два других слоя, полученных в результате сепарации периферической крови, были утилизированы. Далее осуществлялась инъекция двух зон: область левого тазобедренного сустава и поясничный отдел позвоночника, паравертебрально - слева.

Пациента укладывали в положение "на боку" на здоровый правый тазобедренный сустав, при таком положении страдающий сустав располагался сверху, после чего, ассистент или родитель фиксировали ребенка строго во фронтальной плоскости. Далее проводилось ультразвуковое сканирование тазобедренного сустава во фронтальной плоскости линейным датчиком с частотой 7-12 мГц, был диагностирован патологический выпот в тазобедренном суставе, который был эвакуирован, после чего были определены глубина залегания головки левой бедренной кости. Иглой 23G были осуществлены инъекции с введением тромбоцитарной аутологичной плазмы "веерной" техникой: прокол кожи иглой осуществляют по латеральной лампасной линии на 1,5 см выше большого вертела левого бедра, с последующим продвижением иглы в строго фронтальной проекции, до касания иглой головки бедренной кости, после чего ввели 1,0 мл полученной плазмы, затем иглу подтянули в ретроградном направлении на 1-1,5 см и направили под 35-40 градусов вверх, до прикосновения иглы с подвздошной костью, после чего ввели 1,0 мл плазмы. Затем иглу вновь подтянули в ретроградном направлении на 1-1,5 см и направили в каудальном направлении к шейечно-вертельному сегменту, аналогично ввели 1,0 мл тромбоцитарной аутологичной плазмы, после чего иглу извлекли полностью и наложили асептическую повязку. Следом, в положении "на животе", осуществили инъекцию тромбоцитарной аутологичной плазмы паравертебрально слева на уровне остистых отростков L4-5 и L5-S1. Иглу извлекли и наложили асептическую повязку. Ребенка перевернули на спину, одели шину Веленского. Завершили процедуру заполнением протокола с фиксацией этикеток с указанием серии используемых пробирок, см. таблицу. Пациент Д. получил 2 курса (10 процедур), после чего были зафиксированы ликвидация болевого синдрома, хромоты, практически полное восстановление объема движений в левом тазобедренном суставе. После курса "Plasmolifting™-hip-active" был произведен мониторинг-оценка эффективности по ICF. Исходом применения методики "Plasmolifting™-hip-active" у данного пациента с остеонекрозом головки левой бедренной кости явились удовлетворительные клинико-лучевые данные: полное восстановление объема движений в пораженном тазобедренном суставе, устранение хромоты и удлинение поврежденной левой конечности.

SMART ICF - цели инъекционного курса "Plasmolifting™-hip-active"
для пациентов с болезнью Кальве-Пертеса, стадии II-IV

Классификатор доменов по МКФ с определителем и цели курса «Plasmolifting™-hip-active»	Исходный уровень опредителя доменов с указанием стадии AC	Результат по окончанию лечения

b28015 (Боль в нижней конечности) Цель – купирование болевого синдрома	II ст. b28015.2 III ст. b28015.3 IV ст. b28015.3	b28015.0 100% пациентов
b7100 (подвижность одного сустава) Цель долгосрочная №1 восстановление полного объема движений в пораженном ТБС	II ст. b7100.2 III ст. b7100.3 IV ст. b7100.3	100% пациентов II ст. b7100.0 III ст. b7100.0 IV ст. b7100.1
b770. Функции стереотипа походки Цель долгосрочная №2 восстановление здоровой походки	II ст. b770.2 III ст. b770.3 IV ст. b770.3	100% пациентов II ст. b770.0 III ст. b770.0 IV ст. b770.1
s75001 Тазобедренный сустав (по данным лучевых методов исследования) Цель долгосрочная №3 - устранение разноразмерности нижних конечностей у пациентов с III ст. - уменьшение разноразмерности нижних конечностей на 50% от исходного уровня у пациентов с IV ст	s75001.22 (укорочение до 1 см) IV ст. s75001.32 (укорочение бедра более 1 см с укорочением всех сегментов ноги со стороны поражения)	100% пациентов III ст. s75001.00 (устранение разноразмерности нижних конечностей) IV ст. s75001.11 (уменьшение разноразмерности нижних конечностей на 50% от исходного уровня)
s75001 Тазобедренный сустав Цель долгосрочная №4	III ст. s75001.27 IV ст.	100% пациентов III ст. s75001.12 IV ст.
достижение шаровидной формы ГБК и регенерация гиалинового хряща	s75001.37	s75001.22

*значение первого определителя в доменах b и s: .0 - НЕТ нарушений (0-4%) .1 - легкие нарушения (5-24%), .2- умеренные нарушения (25-49%), .3 - тяжелые нарушения (50-95%), .4-абсолютные нарушения (96-100%).

**значение второго определителя в домене s (s75001 Тазобедренный сустав: характер нарушения) .0 - нет изменений структуры, .1 - полное отсутствие, .2 - частичное отсутствие, .7 - качественные изменения структуры, включая задержку жидкости.

На фиг. 1 изображено полное восстановление объема движений в тазобедренном суставе у пациента Д., 6 лет с болезнью Кальве-Пертеса через 10 месяцев после начала лечения заявляемым способом.

На фиг. 2 изображены рентгенографический мониторинг за репарацией и восстановлением высоты проксимального эпифиза левой бедренной кости до и после лечения пациента Д., 6 лет с болезнью Кальве-Пертеса.

Кроме того, мониторинг за качеством репарации головки бедренной кости осуществлялся параллельно методом МРТ. Были получены следующие данные:

МРТ мониторинг выявил обратимость патологических процессов асептического некроза головки бедренной кости: на повторных МР-томограммах (МРТ) маркерами положительной динамики стали снижение площади повышенного сигнала в T2 режиме, ликвидация синовита, выравнивание субхондрального контура эпифиза в режиме T1. Наиболее целевым маркером на МРТ считаем замену сигнала

низкой интенсивности в T1, отражающей некроз метаэпифиза на сигнал средней интенсивности, отражающей факт появления новообразованной костно-хрящевую ткани, с восстановлением высоты ГБК в динамике, т.е. устранение разновеликости конечностей.

На фиг. 3а изображены МР-томограммы тазобедренного сустава пациента Д. перед курсом процедур, клинически у данного пациента выявлено укорочение левого бедра на 1 см.

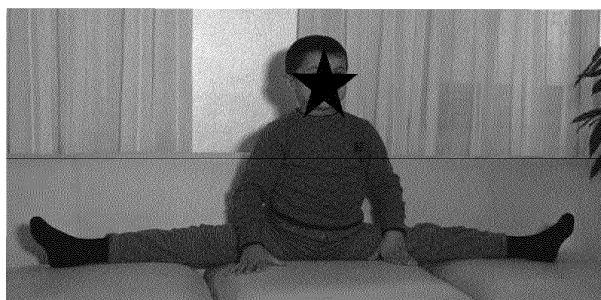
На фиг. 3б изображены МР-томограммы тазобедренного сустава пациента Д. после 2-го (поддерживающего) курса процедур тромбоцитарной аутологичной плазмы, клинически у данного пациента выявлено выравнивание длины правого и левого бедер за счет восстановления высоты эпифиза ГБК с пораженной стороны.

На фиг. 4 изображены биомеханический режим ребенка Т., 9 лет с болезнью Кальве-Пертеса в период интенсивного и поддерживающего курсов, где:

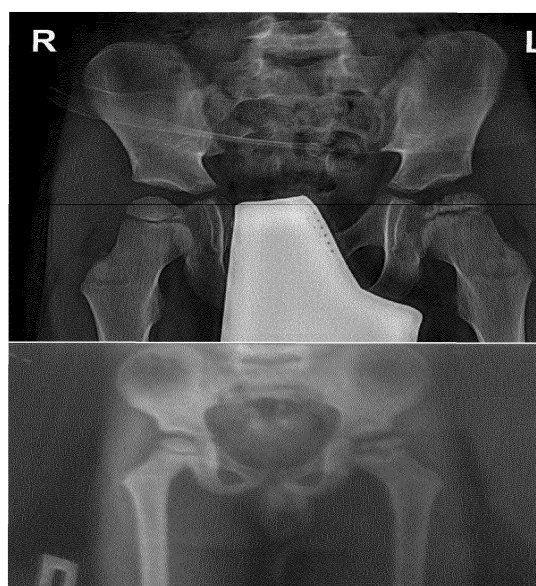
- а) интенсивный курс;
- б) поддерживающий курс-плавание;
- в) ходьба в аппаратах "SWASH".

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ лечения поврежденных вследствие остеонекроза зон бедренных костей у детей, включающий базовую терапию и инъекции тромбоцитарной аутологичной плазмы, обогащенной факторами роста, в область пораженного тазобедренного сустава всеерной техникой под ультразвуковым сканированием во фронтальной плоскости с использованием линейного и/или секторного датчика в комбинации с паравертебральными инъекциями в поясничном отделе позвоночника, при этом курсы инъекций тромбоцитарной аутологичной плазмы осуществляют в комплексе с ранней вертикализацией в отводящих бедра аппарата 1 раз в 7-10 дней всего за 5 процедур, затем 1 раз в месяц проводят от 5 до 15 процедур в зависимости от степени поражения метаэпифизарной зоны и выраженности гипотрофии всей пораженной конечности.



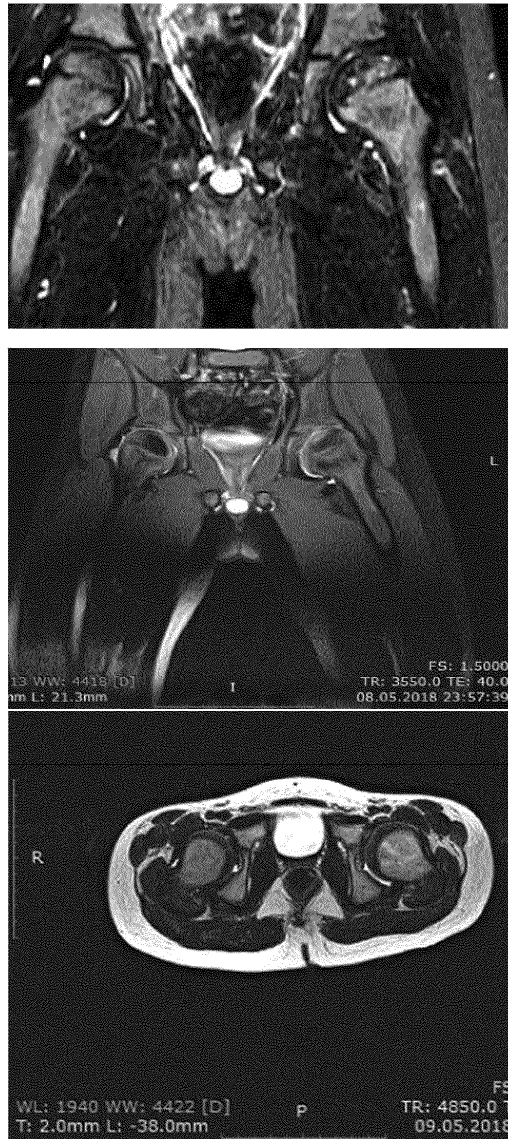
Фиг. 1



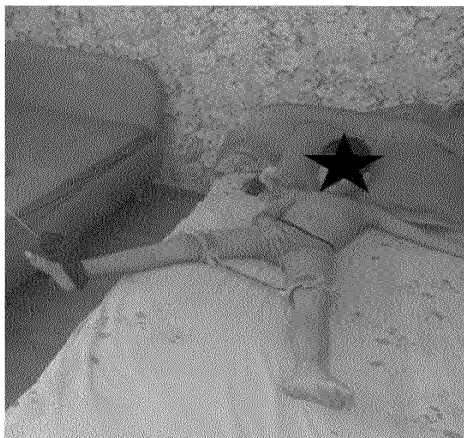
Фиг. 2



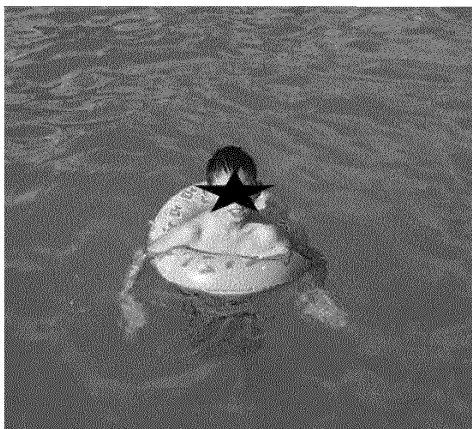
Фиг. 3а



Фиг. 36



а



б



в

Фиг. 4а-в

