



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: не действует (последнее изменение статуса: 02.07.2021)

Пошлина: Возможность восстановления: нет.

(21)(22) Заявка: [2013116619/14](#), 11.04.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
11.04.2013

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 11.04.2013

(45) Опубликовано: [27.11.2014](#) Бюл. № 33

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2007965 C1, 28.02.1994. . WO 2006091807 A2, 31.08.2006. СЫСОЛЯТИН П.Г. и др. Репаративная регенерация при пересадке костных трансплантатов с имплантатами в эксперименте. Бюллетень СО РАМН, 2006, N 4 (122), с.182-187. . WANQ Y. et al. Memorial metal ball for the treatment of avascular necrosis of femoral head. Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 1998

Oct:36(10):579-81, 117 (Abstract). PMID:11825468 [PubMed - indexed for MEDLINE].

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт, 2, ГБОУ
ВПО СибГМУ Минздрава России, отдел ИС и
В, Зубаревой Н.Г.

(72) Автор(ы):

Слизовский Григорий Владимирович (RU),
Масликов Вячеслав Михайлович (RU),
Кужеливский Иван Иванович (RU),
Гюнтер Виктор Эдуардович (RU),
Уразова Ольга Ивановна (RU),
Титов Михаил Владиславович (RU),
Бабич Вячеслав Петрович (RU),
Шикунова Яна Владимировна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования "Сибирский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России)
(RU),
Слизовский Григорий Владимирович (RU),
Шикунова Яна Владимировна (RU),
Кужеливский Иван Иванович (RU)

(54) СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НАРУЖНОГО КРАЯ КРЫШИ ВЕРТЛУЖНОЙ ВПАДИНЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАТЕРИАЛОВ ИЗ ПОРИСТОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА

(57) Реферат:

Изобретение относится к хирургии и может быть применимо для коррекции края крыши вертлужной впадины при диспластическом коксартрозе у детей. Выделяют надацетабулярную зону, отступя на 0,5 см от места прикрепления капсулы, производят остеотомию подвздошной кости до V-образного хряща, со смещением свода вертлужной впадины, осуществляют кортикотомию надацетабулярной части подвздошной кости и при ее отгибании вводят в образованный расщеп на 3/4 его глубины имплант из пористого никелида титана со степенью прорастания пор более 60%, после чего послойно накладывают швы на рану и гипсовую тазобедренную повязку. Способ позволяет достичь полноценного перекрытия головки бедра с последующим адекватным ростом вертлужной впадины.

Изобретение относится к медицине, а именно к детской хирургии, и предназначено для хирургической коррекции края крыши вертлужной впадины при диспластическом коксартрозе у детей.

Болезни опорно-двигательной системы, приводящие к временной или стойкой утрате трудоспособности, занимают первое место среди различных заболеваний. К числу наиболее распространенных и инвалидизирующих ортопедических заболеваний относится деформирующий артроз тазобедренного сустава. Неуклонно прогрессирующий характер процесса при этой патологии в 60-64% случаев ведет к снижению трудоспособности и в 11,5% - к инвалидизации лиц трудоспособного возраста. Вследствие тяжести поражения каждый одиннадцатый из страдающих заболеваниями ТБС в конечном итоге становится инвалидом в то время, как при всех болезнях органов опоры и движения инвалидизируется каждый сотый [9, 19].

Диспластический коксартроз - одно из наиболее тяжелых дегенеративно - дистрофических заболеваний, в основе которого лежит врожденное недоразвитие (дисплазия) ТБС. Это обусловлено его ранним возникновением и быстрым прогрессированием, высокой частотой двусторонней патологии, снижением качества жизни и трудоспособности вплоть до инвалидизации, сложностью социальной и психологической адаптации больных. В последние десятилетия тенденцию к

«омоложению» данного заболевания подтверждают наблюдения Holmeister (1992) и Hutton et al. (1995), выявивших рентгенологические признаки ДК у 35% лиц моложе 35 лет [16, 20].

Вопросы лечения остаются по-прежнему одной из актуальных проблем в ортопедической практике - формирование наружного края крыши вертлужной впадины с последующей подготовкой вертлужной впадины под эндопротезирование.

Несмотря на достижения хороших результатов раннего консервативного лечения у ряда больных остается недоразвитие крыши вертлужной впадины, выполняется избыточная антеверсия и вальгусная деформация шейки бедра, констатируется подвывих бедра. В подобных ситуациях для создания условий нормального развития тазобедренного сустава необходимо вовремя произвести соответствующую коррекцию соотношений в тазобедренном суставе с целью достижения конгруэнтности между головкой бедра и крышей вертлужной впадины [13, 16].

Наиболее адекватным хирургическим лечением диспластического коксартроза является дополнение недостающих анатомических элементов алло- или гомотрансплантатами. Аллотрансплантаты могут быть представлены в виде массивных имплантатов, костной крошки, соломки и т.д. Стерилизация и консервация достигается различными физическими (замораживание, лиофилизация), химическими (формалин, различные антисептики) и лучевыми методами [1, 15]. Однако процесс перестройки чужеродной кости протекает медленно и неоднозначно у каждого больного, а ее антигенные свойства небезразличны для пациента и могут приводить к патологическим сдвигам в организме. Из поздних осложнений возможно отторжение, неполное замещение имплантата, случаи позднего нагноения и переломы в области бывшего дефекта [2, 12].

Для предупреждения иммунных конфликтов, других недостатков аллотрансплантатов применяются специально обработанные костные имплантаты. Костный материал с удалением органической части «Биокерамическая матрица», деминерализованный костный матрикс и др. Однако эти методы не позволяют процессам регенерации проходить достаточно быстро, а наличие массивных матриксов, в зоне построения новой кости, тормозит ее формирование.

Весьма интересным направлением является применение губчатой деминерализованной костной матрицы с нанесенными микроперфорациями, но оно находится пока только в стадии разработки. В то же время имплантаты из деминерализованной кости обладают меньшей механической прочностью, быстрее лизируются при литических процессах, при этом, однако, они имеют повышенную устойчивость к инфекциям, особенно при насыщении антибиотиками и способствуют формированию полноценного регенерата [3].

Одним из перспективных направлений является применение полимерных композиционных материалов на основе сополимера винилпирролидона и метилметакрилата. Композиция состоит из гидрофильного и гидрофобного компонентов и способна включать в свой состав и переносить в очаг поражения биологически активные вещества. Под действием жидких сред организма происходит постепенный выход препаратов, обеспечивая длительный терапевтический эффект. Эксперименты с введением в состав материалов оротовой кислоты, глюконата кальция, различных антисептиков, убедительно доказали как остеокондуктивные, так и остеоиндуктивные свойства вышеуказанных имплантатов. Известно их клиническое применение в виде различных форм («соломка», жидкая композиция, гидрогель и т.д.), отмечена их хорошая биосовместимость с тканями реципиента. Важными положительными качествами данных имплантатов являются: постепенная биодеградация, хорошая биосовместимость, отсутствие иммунного конфликта, возможность играть роль несущей формообразующей матрицы [11, 15].

Однако клинический эффект полимерных материалов в травматолого-ортопедической практике на основе сополимера винилпирролидона и метилметакрилата на большой группе больных и в отдаленные сроки не оценен. Кроме того, в настоящее время появилась возможность качественно улучшить стимулирующие свойства имплантата, используя два компонента. Первый - частично деминерализованный костный матрикс в качестве формообразующей матрицы. Второй компонент - биосовместимый полимер, в качестве наполнителя для насыщения костного матрикса [14].

Таким образом, существует необходимость поиска новых и дальнейшее совершенствование разработанных биосовместимых искусственных материалов, которые смогли бы альтернативно заменять костные имплантаты, с течением времени стимулировать процессы регенерации, поддерживать антибактериальную среду.

Наиболее близким к предлагаемому способу является способ включающий использование для формирования анатомической формы крыши вертлужной впадины металлокерамики. В Инженерно-медицинском центре (ИМЦ) "МАТИ-Медтех" (Москва), на базе лаборатории перспективных материалов и технологий кафедры "Материаловедение и технология обработки материалов". (Научный руководитель

ИМЦ - академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, - Ильин Александр Анатольевич) ведется разработка и клиническое применение алюминиевой металлокерамики. При дополнении анатомически недостающих костных структур широко используются керамические и металлокерамические материалы. Их нанесение увеличивает опорную поверхность материала и позволяет вторично фиксировать имплант посредством врастания в поры костной ткани. Алюминиевая керамика обладает механической прочностью и устойчивостью к износу, ее неоспоримыми достоинствами являются химическая инертность и высокая биоадгезивность и высокая степень заполнения пор, достигающая 40% [6, 10].

Однако данный материал плохо противостоит нагрузкам на растяжимость, не может участвовать в перераспределении сил и не изоэластичен с костной тканью. Экспериментально доказано, что остеогенная ткань способна врастать в поры керамического материала при величине пор не менее 100 мкм с последующим замещением волокнистой костной ткани пластинчатыми структурами и формированием остеонов [5]. Степень насыщаемости костной тканью пористой алюминиевой металлокерамики составляет 40%, что сомнительно для обеспечения прочности композита кость-материал. Глубина врастания костной ткани в имплант незначительна, а так как пористая керамика не обладает открытой пористой структурой, то полного заполнения имплантата из пористой керамики костной тканью маловероятно. В дальнейшем это может привести к смещению эндопротеза за счет силовых нагрузок, что заставляет ограничить применение пористой керамики, так как прочностные показатели пористой керамики недостаточно велики [8]. После установки импланта даже при максимальном прорастании пор высок риск внутримплантационного перелома композита металл-кость, из чего можно сделать вывод о недостаточности прорастания пор костной тканью.

Стоимость производства имплантов из металлокерамики высока. В России производят лишь опытные образцы. Основное производство сосредоточено в странах западной Европы, что ограничивает его использование по причине дороговизны.

Новая техническая задача - повышение состоятельности хирургического лечения ДК за счет использования свойства изоэластичности имплантов из пористого никелида титана.

Для решения поставленной задачи в способе хирургической коррекции края крыши вертлужной впадины, включающем резекцию надацетабулярной области с последующим формированием анатомической формы крыши вертлужной впадины с помощью импланта, выделяют надацетабулярную зону, отступя на 0,5 см от места прикрепления капсулы, производят остеотомию подвздошной кости до V-образного хряща, со смещением свода вертлужной впадины, осуществляют кортикотомию надацетабулярной части подвздошной кости и при ее отгибании вводят в образованный расщеп на 3/4 его глубины имплант из пористого никелида титана со степенью прорастания пор более 60%, после чего послойно накладывают швы на рану и гипсовую тазобедренную повязку

Способ осуществляют следующим образом

На первом этапе выделяют надацетабулярную зону, отступя на 0,5 см от места прикрепления капсулы, с помощью долот производят остеотомию подвздошной кости до V-образного хряща, со смещением свода вертлужной впадины. Осуществляют кортикотомию надцетабулярной части подвздошной кости, отгибание ее и введение в расщеп импланта. Имплант устанавливается на 3/4 его глубины в полученный расщеп. Глубина остеотомии на 3/4 обусловлена достижением двух задач: надежной фиксации аутотрансплантата; минимальной травматизация подвздошной кости, обеспечение конгруэнтности комплекса крыша-композит-головка. Конгруэнтность сочленяющихся поверхностей при реконструкции свода вертлужной впадины достигается тем, что применяют неполную перикапсулярную кортикотомию надацетабулярной области, дозированную тракцию костно-хрящевого лоскута с образованием регенерата.

Способ позволяет предотвратить смещение навеса в процессе обработки дна вертлужной впадины, обеспечить максимальный контакт установленного импланта с подлежащей костью и исключить риск васкулярных нарушений в прилежащем к нему импланте (которые могут привести к замедлению перестройки и рецидиву деформации). Далее накладывают послойно швы на рану и гипсовую тазобедренную повязку.

Клинический пример. Больная К, 8 лет, поступила в отделение ортопедии МЛПМУ ДБ №4 г.Томска с диагнозом: Диспластический коксоартроз правого бедра. 12.10.2009 г. больной произведена операция: открытое вправление вывиха правого бедра с ацетабулопластикой по указанной методике. Разрезом Смит-Петерсона осуществлен доступ к капсуле тазобедренного сустава и надацетабулярной зоне. Капсула Т-образно рассечена. Удалены интерпозиционные ткани из вертлужной впадины, сама впадина обработана булавами. Головка вправлена во впадину, но фиксируется недостаточно. В надацетабулярной области отступя 0,5 см от верхнего края вертлужной впадины с помощью долота рассечен участок тела подвздошной

кости. После чего в расщеп в теле подвздошной кости установлен имплант из пористого никелида титана. Положение его в созданном ложе устойчивое. Имплант фиксирован плотно, головка бедренной кости устойчиво вправлена в вертлужную впадину с полным перекрытием ее. Рентген-контроль. Рана послойно ушита. Асептическая повязка. Наложена кокситная гипсовая повязка со "штаниной" на здоровое бедро. В течение 6 недель больная находилась в кокситной гипсовой повязке. Проводилась дыхательная и изометрическая гимнастика. Через 1,5 мес. гипсовая повязка снята. Произведен рентген-контроль. Положение в тазобедренном суставе прежнее. Началась перестройка костной ткани в имплант. Больной назначены физиолечение, массаж, разработка движений в правом коленном и тазобедренном суставах. Через 1,5 месяца достигнут полный объем движений в правом тазобедренном суставе, больная выписана домой на постельном режиме. При контроле через 6 мес.: движения в правом тазобедренном суставе свободные, в полном объеме. Рентгенологически головка бедра центрирована в вертлужной впадине, структурна, полностью перекрыта вновь сформированной крышей. Консолидация имплантов с костью удовлетворительная.

Выбор материала для импланта обусловлен следующими обстоятельствами. Пористый сплав никелида титана по своим качествам значительно отличается от других применяющихся имплантационных материалов. Технология получения и обработки дает возможность добиться в заданном диапазоне величины пор и создания открытой пористости структур, то есть такого качества, которым не обладает ни один из имплантационных материалов, а также данный материал можно моделировать в зависимости от назначения. По данным Ф.Т.Гемерханова (1985), В.Н.Олесовой (1985) импланты из пористого никелида титана хорошо переносятся тканями, нетоксичны, обладают высокой биологической инертностью [7]. Между костью и имплантатом формируется непосредственная связь без соединительно-тканевого промежуточного слоя, т.е. пористый никелид титан создает предпосылки для врастания костной ткани на всю толщину имплантата. Сплавы на основе никелида титана обладают высокой прочностью и эластичностью, упругостью и жесткостью, гибкостью и эластичностью, износостойкостью и вязкостью разрушения, благодаря этому их можно поставить в ряд наиболее перспективных материалов для медицины в целом и в частности для ортопедии и травматологии.

Экспериментальные исследования образцов, проведенные после имплантации никелида титана в пористом виде в различные ткани организма, показали, что он способен функционировать в организме не отторгаясь, обеспечивает стабильную регенерацию клеток и создает надежную фиксацию с тканями организма за счет образования (врастания) и роста тканей в порах имплантата. Для подробного анализа взаимодействия различных тканей организма с пористыми имплантатами из никелида титана с заданными физико-механическими характеристиками имплантировали его на разные сроки в разные ткани организма - в бедро и челюсти, для замещения костной ткани сломанных тел позвонков, для костной пластики средней и верхней зон лица, замещения дефектов длинных трубчатых костей, для выполнения пластики миокарда, при реконструктивных операциях на ухе, для формирования культи глазного яблока и лечения глаукомы и т.д. Процессы образования тканей в порах имплантатов исследовали подробно через равные промежутки времени - через 7, 14, 21 ... дней и далее до 5 лет [4].

В последние годы в ряде зарубежных стран (США, Германия, Япония) в медицинскую практику стали внедряться сплавы из никелида титана. Появилась возможность создания всевозможных имплантатов из сплава никелида титана, которые позволят повысить эффективность хирургического лечения ортопедической патологии. В последние годы наибольший интерес в качестве перспективных материалов для имплантологии вызывают конструкции из никелида титана [7, 17].

Министерством здравоохранения СССР приказом №1027 от 05.08.1986 года было разрешено использование конструкций из никелида титана в клинической практике.

В конце этих сроков образцы извлекали из организма и проводили детальные рентгенологический, морфологический, рентгеноспектральный, микроструктурный анализы. Анализ полученных структур показал, что после имплантации между любой контактирующей тканью и имплантатом наблюдается непосредственная связь. Ткани образуются (прорастают) в порах имплантата, постепенно заполняя их. Уже после 7 дней взаимодействия практически во всех порах наблюдали тканевые структуры, характерные для соединительной ткани. Реакция костной ткани на имплантацию пористого никелида титана заключается в том, что в порах имплантатов со временем образуется зрелая костная ткань со структурой, аналогичной матричной кости. Зарождение и рост костной ткани в пористой структуре никелида титана происходит одновременно во многих порах в виде отдельных ядер (областей), которые затем разрастаются и сливаются. Постепенно костная ткань заполняет поры и соединяющие их каналы. Полное формирование костной ткани в порах происходит в основном к 3 месяцам, а с 6 мес. структурный рисунок ткани в порах практически не меняется со

временем. Экспериментальные и клинические исследования структуры имплантов, предварительно насыщенных биологическими тканями, показали, что заполнение пор имплантов аутогенной костной тканью, свежим (неконсервированным) и лиофилизированным эпифизарным брехохрящем способствует значительному ускорению и более полноценному течению процессов остеоинтеграции, формированию зрелой кости в пористой структуре имплантатов, не насыщенных биологическими тканями, происходит в течение длительного времени (90 суток) с момента имплантации, а импланты, насыщенные аутогенной костной тканью, демонстрировали интеграцию с костным ложем уже через 30 суток. Полное образование органотипичной кости отмечается через 75 суток. Именно пористый сплав является перспективным материалом для длительного использования имплантируемых конструкций, а с добавлением железа и меди наиболее применим в ортопедии и травматологии [17]. Никелид титана обладает высокой коррозионной стойкостью. Кроме этого никелид титана обладает высокой стойкостью к абразивному износу и кавитации, а также обладает хорошими демпфирующими и противоударными свойствами и 100% степенью восстановления формы. По данным многих исследователей была доказана биологическая совместимость имплантируемых материалов в живой организм, и что сплавы на основе никелида титана соответствуют медико-техническим требованиям грибоустойчивости, не оказывают токсического воздействия на биологические объекты и не проявили канцерогенного действия [4].

Предлагаемый способ ацетабулопластики за счет обеспечения надежной фиксации импланта из пористого никелида титана в расщепе подвздошной кости без повреждения ростковой зоны аутотрансплантата позволяет достичь полноценного перекрытия головки бедра с последующим адекватным ростом вертлужной впадины по мере роста ребенка. Это предупреждает рецидив деформации вертлужной впадины в отдаленные сроки после операции и является профилактикой деформирующего остеоартроза. Плотная фиксация импланта в ложе обеспечивает наступление оптимального прорастания пор импланта, что позволяет начать реабилитацию больного в более ранние сроки и предупреждает развитие послеоперационных контрактур. Умеренная компрессия подвздошной кости под имплантом с выделением некрогормонов, также стимулирует костеобразование со стороны остеомиелитического ложа. Отсутствие дополнительной фиксации импланта спицей избавляет больного от повторного оперативного вмешательства по ее удалению.

Список источников информации, принятых во внимание при составлении описания:

1. Аболин А.Б., Иванкин Д.Е. с соавт. Костная аллопластика при эндопротезировании тазобедренного сустава. Вертлужный компонент. // X Юбилейный Российский Национальный конгресс «Человек и его здоровье» / Материалы конгресса. - СПб., 2005.
2. Ахтямов И.Ф. К вопросу о преемственности в хирургическом лечении диспластического коксартроза // Вести, травматол. и ортопед. - 2006. - №2. - С.70-75.
3. Берченко Г.Н., Уразгильдеев З.И., Кесян Г.А. и др. Несовершенный остеогенез у детей // Ортопед., травматол. - 2000. - №2. - С.96.
4. Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / Под ред. проф. В.Э. Гюнтера. Томск: НТЛ 2004; 440.
5. Блинков Ю.Ю. Изучение влияния миелопина и его компонентов на иммунологическую реактивность и репаративный остеогенез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Курск 2000; 26.
6. Вильяме Д.Ф., Роуф Р. Имплантаты в хирургии / Пер. с англ. Е.В. Колпакова. М.: Медицина, 1978; 552.
7. Гюнтер В.Э. Имплантаты с памятью формы в медицине. Northampton, Massachusetts, USA: STT 2002; 234.
8. Елизаров И.В. Анализ тотального замещения тазобедренного сустава отечественными биометрическими эндопротезами: Автореф. дис.. канд. мед. наук. (14.00.22). М., 2006. - 24 с.
9. Заболевания опорно-двигательной системы. Научно-практическая конференция с международным участием / Сборник тезисов. М., 2005. - С.25-26.
10. Ильин А.А., Бецофен С.Я., Шляпин С.Д. и др. «Композиционные материалы» - глава в книге: «Новые материалы» коллектива авторов (под научной редакцией Ю.С. Карабасова). М.: МИСИС, 2002. Стр.185-258.
11. Корж А.А., Белоус А.М., Панков Е.Я. Механизмы регенерации костной ткани. - М.: Медицина, 1972. - 232 с.
12. Неверов В. А., Соболев И.П., Климов А.В. Способы реконструкции вертлужной впадины при выраженных дисплазиях // X Юбилейный Российский Национальный конгресс «Человек и его здоровье» / Материалы конгресса. СПб., 2005 - С.78-79.
13. Поздникин Ю.И. Реконструктивно-восстановительные операции при врожденном вывихе бедра у детей: Автореф. дисс. д-ра. мед. наук. (14.00.22). Казань, 1983. - 37 с.

14. Ревелл П.А. Патология кости. - М.: Медицина, 1993. - 367 с.
15. Рукавишников А.С. Малотравматичная свободная костная пластика как способ стимуляции остеогенеза при нарушениях консолидации переломов костей голени: автореф. дис...канд. наук. - СПб., 2000. - 32 с.
16. Соколовский А.М., Крюк А.С. Хирургическое лечение заболеваний тазобедренного сустава. - Мн.: Навука і тэхшка, 1993. - 248 с.
17. Ходоренко В.Н., Моногенов А.Н., Гюнтер В.Э. Проницаемость медицинских пористых сплавов на основе никелида титана // Материалы международной конференции «Новые материалы в медицине». Красноярск 2000; 12-13.
18. Холодаев М.Ю. Биологическая фиксация эндопротеза при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. Дисс. к.м.н. (14.00.22). М., 2007
19. Шапиро К.И. Социально-гигиеническая характеристика больных с заболеваниями тазобедренного сустава // Ортопед., травматол. - 2003 - №4. - С.22.
20. Roaf R. Implants in Surgery / Ed. by D.F. Williams. London 2003; 439.

Формула изобретения

Способ хирургической коррекции края крыши вертлужной впадины при диспластическом коксартрозе у детей, включающий резекцию надацетабулярной области с последующим формированием анатомической формы крыши вертлужной впадины с помощью импланта, отличающийся тем, что выделяют надацетабулярную зону, отступя на 0,5 см от места прикрепления капсулы, производят остеотомию подвздошной кости до V-образного хряща, со смещением свода вертлужной впадины, осуществляют кортикотомию надацетабулярной части подвздошной кости и при ее отгибании вводят в образованный расщеп на 3/4 его глубины имплант из пористого никелида титана со степенью прорастания пор более 60%, после чего послойно накладывают швы на рану и гипсовую тазобедренную повязку».

ИЗВЕЩЕНИЯ

ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе

Дата прекращения действия патента: 12.04.2015

Дата публикации: [27.11.2015](#)