



MD 258 Z 2010.08.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **258** ⁽¹³⁾ **Z**

(51) Int. Cl.: *A61K 35/14* (2006.01)
A61K 35/28 (2006.01)
A61B 17/42 (2006.01)
A61B 17/425 (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)

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

(21) Nr. depozit: s 2010 0112 (22) Data depozit: 2009.12.14	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2010.08.31, BOPI nr. 8/2010 (67)* Nr. și data transformării cererii: a 2009 0135, 2010.06.17
((71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: ABABII Ion, MD; NACU Viorel, MD; FRIPTU Valentin, MD; REVENCU Tatiana, MD; NACU Ludmila, MD (73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (74) Mandatar autorizat: VOZIANU Maria	

(54) **Metodă de tratament al infertilității peritoneal-tubare**

(57) **Rezumat:**

1

Invenția se referă la medicină, în special la ginecologie și poate fi utilizată în tratamentul infertilității peritoneal-tubare.

Conform invenției, metoda constă în aceea că se efectuează fertiloscopia sub anestezie intravenoasă, cu determinarea permeabilității tubare pentru fiecare trompă separat, apoi sub un ghidaj endoscopic cu ajutorul unui ac cu lungimea de 15...22 cm în spațiul subseros al porțiunii intramurale a trompei uterine se intro-

2

5 duce o grefă celulară mononucleară autologică obținută din măduva osoasă, sau o grefă mononucleară alogenă obținută din sângele ombilical, în cantitate de 3...4 ml, conținând $(100 \pm 35) \cdot 10^6$ celule.

Revendicări: 1

10

MD 258 Z 2010.08.31

(54) Method for treating the tubo-peritoneal infertility

(57) Abstract:

1
The invention relates to medicine, in particular gynecology and can be used for the treatment of tubo-peritoneal infertility.

According to the invention, the method consists in that it is performed the fertiloscopy under intravenous anesthesia, with the determination of tubal patency separately for each tube, then under endoscopic surveillance with

2
a needle of a length of 15...22 cm in the subserous space of the intramural portion of the uterine tube is introduced an autogenous mononuclear cell graft, obtained from bone marrow or an allogenic mononuclear cell graft, obtained from umbilical blood, in a quantity of 3...4 ml, containing $(100 \pm 35) \cdot 10^6$ cells.

Claims: 1

(54) Метод лечения трубно-перитонеального бесплодия

(57) Реферат:

1
Изобретение относится к медицине, в частности к гинекологии и может быть использовано для лечения трубно-перитонеального бесплодия.

Согласно изобретению, метод состоит в том что выполняют фертилоскопию под внутривенной анестезией, с определением трубной проходимости отдельно для каждой трубы, затем под эндоскопическим наблюдением при помощи иглы длиной в

2
15...22 см в субсерозное пространство интрамуральной части маточной трубы вводят аутогенный мононуклеарный клеточный трансплантат, полученный из костного мозга или аллогенный мононуклеарный клеточный трансплантат, полученный из пуповинной крови, в количестве 3...4 мл, содержащий $(100 \pm 35) \cdot 10^6$ клеток.

П. формулы: 1

MD 258 Z 2010.08.31

3

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la ginecologie și poate fi utilizată în tratamentul infertilității peritoneal-tubare.

5 Este cunoscută o metodă de tratament al sterilității peritoneal-tubare care constă în administrarea preparatului autolimfocitar, în cantitate de 3...5 ml cu un conținut final de celule stem variind între $(6...15) \times 10^9$, ce se injectează paracervical pacientelor, care anterior au fost supuse unui tratament ce a inclus preparate antibacteriene, antiinflamatorii, tonice generale [1].

10 Dezavantajul metodei constă în aceea că preparatul autolimfocitar conține un număr mai mic de celule stem comparativ cu grefa celulară obținută din măduva osoasă sau din sângele ombilical, iar injectarea preparatului paracervical, ce reprezintă o regiune îndepărtată de locul afectat, împiedică pătrunderea maximă a celulelor stem.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode mai puțin invazive de tratament al infertilității peritoneal-tubare.

15 Conform invenției, metoda constă în aceea că se efectuează fertiloscopia sub anestezie intravenoasă, cu determinarea permeabilității tubare pentru fiecare trompă separat, apoi sub un ghidaj endoscopic cu ajutorul unui ac cu lungimea de 15...22 cm în spațiul subseros al porțiunii intramurale a trompei uterine se introduce o grefă celulară mononucleară autologică obținută din măduva osoasă, sau o grefă mononucleară alogenă obținută din sângele ombilical, în cantitate de 3...4 ml, conținând $(100 \pm 35) \times 10^6$ celule.

20 În calitate de preparat morfoinductiv se administrează o grefă celulară mononucleară autologică din măduva osoasă sau alogenă din sângele ombilical bogată în celule stem.

25 Grefa celulară mononucleară autologică din măduva osoasă se obține din spina iliacă posterosuperioară a osului iliac prin puncție osoasă, iar grefa alogenă din sângele ombilical colectat nemijlocit după nașterea fătului, prin puncția venei ombilicale cu placenta *in utero*, care sunt sursa cea mai bogată în celule stem. Materialul utilizat este compatibil cu organismul recipientului, grefa celulară favorizează stimularea proceselor de regenerare în țesuturile trompei uterine ce duce la un rezultat de durată.

30 Această metodă de tratament a infertilității peritoneal-tubare permite în termeni mai optimați restabilirea permeabilității tubare, deoarece grefa celulară este biocompatibilă. Totodată, grefa revendicată activează proliferarea celulelor lojei recipiente (prin eliminarea de către celulele transplantate a unor factori de creștere) și restabilirea parțială sau integrală a structurii și funcției trompei uterine. Grefa celulară conține celule stem, care stimulează procesele de regenerare în țesuturile trompei uterine, stimulează imunitatea locală și generală a organismului femeii.

35 Rezultatul constă în restabilirea permeabilității tubare, printr-o metodă mai puțin invazivă și de durată, reducerea duratei de tratament și restabilirea fertilității.

40 Metoda se realizează în felul următor: se efectuează fertiloscopia sub anestezie intravenoasă, cu determinarea permeabilității tubare pentru fiecare trompă separat, apoi sub un ghidaj endoscopic cu ajutorul unui ac cu lungimea de 15...22 cm în spațiul subseros al porțiunii intramurale a trompei uterine se introduce o grefă celulară mononucleară autologică obținută din măduva osoasă, sau o grefă mononucleară alogenă obținută din sângele ombilical, în cantitate de 3...4 ml, conținând $(100 \pm 35) \times 10^6$ celule.

Exemplu

45 Pacienta B., 24 ani, internată în secția ginecologie aseptică a Spitalului Clinic Municipal nr. 1, la baza Catedrei de obstetrică-ginecologie a USMF „Nicolae Testemițanu” și Laboratorul inginerie tisulară și culturi celulare cu diagnosticul de sterilitate secundară peritoneal-tubară. Suferă de sterilitate timp de 3 ani. Din anamneză: nașteri - 0, avorturi - 0, sarcină tubară în ianuarie 2008 (tubectomie pe dreapta), salpingooforită cronică pe stânga. A primit tratament de mai multe ori, care a constatat în administrarea terapiei antibacteriene, biostimulatoare, fizio-proceduri, tratament cu laser, care au fost fără efect. Apoi după ce a fost exclusă altă patologie ginecologică, după efectuarea fertiloscopiei, sub anestezie intravenoasă, cu aprecierea permeabilității trompei uterine din stânga, sub ghidaj endoscopic, a fost administrat în mai multe regiuni ale trompei din stanga o cantitate de 3,8 ml de preparat morfoinductiv ce conținea 98×10^6 /celule.

55 Peste 2 luni după administrare, prin ecohidrotubație a fost apreciată permeabilitatea trompei uterine de stânga. Sarcina uterină a survenit peste 6 luni de la tratament.

Această metodă a fost aplicată la 2 paciente cu rezultate satisfăcătoare.

MD 258 Z 2010.08.31

4

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Angela Marian-Pavlenco. Contribuții la terapia salpingooforitelor cronice recidivante prin aplicarea locală a autolimfocitelor. Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2001, p.29

(57) Revendicări:

Metodă de tratament al infertilității peritoneal-tubare, care constă în aceea că se efectuează fertiloscopia sub anestezie intravenoasă, cu determinarea permeabilității tubare pentru fiecare trompă separat, apoi sub un ghidaj endoscopic cu ajutorul unui ac cu lungimea de 15...22cm în spațiul subseros al porțiunii intramurale a trompei uterine se introduce o grefă celulară mononucleară autologică obținută din măduva osoasă, sau o grefă mononucleară alogenă obținută din sângele ombilical, în cantitate de 3...4 ml, conținând $(100\pm 35)\times 10^6$ celule.

Șef Secție:

GROSU Petru

Examinator:

IUSTIN Viorel

Redactor:

UNGUREANU Mihail

RAPORT DE DOCUMENTARE

pentru cerere de brevet de invenție de scurtă durată conform art.52(2) a Legii nr. 50/2008

(21) Nr. depozit: s 2010 0112	(85) Data fazei naționale PCT:
(22) Data depozit: 2009.12.14	(86) Cerere internațională PCT:
(51) IPC: Int. Cl.: A61K 35/14 (2006.01) A61K 35/28 (2006.01) A61B 17/42 (2006.01) A61P 15/08 (2006.01) Alți indici de clasificare: Titlul: Metodă de tratament al infertilității peritoneal-tubare (71) Solicitantul: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
I. Condiția de unitate a invenției ☒ satisface ☐ nu satisface. Notă:	
II. Minimul de documente consultate: MD 1994-2009 – baza de date EA 1995-2009 – baza de date, www.eapo.org SU 1970-1991 – certificate de autor	
III. Domeniul de documentare: Indicii IPC (ultima redacție): Int. Cl.: A61K 35/14 (2006.01), A61K 35/28 (2006.01), A61B 17/42 (2006.01), A61P 15/08 (2006.01) a) Termeni caracteristici, cuvinte-cheie, sinonime: infertilitate peritoneal-tubare, celule stem, трубно-перитонийное бесплодие, стволовые клетки	
IV. Documente considerate a fi relevante	
Categoria	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente
A	1. Буянов В.М., Данилов К.Ю., Радзинский А.П. Лекарственное насыщение лимфатической системы. Киев, 1991, с. 134,
A	2. MD 1119 G2 1999.06.30
A	3. NACU V., Metode biologice stimulative a procesului reparator osos. Curier Medical Nr.3, Chișinău 2009, p. 41.
A	4. Tratamentul infertilității feminine cu celule stem. 2002. <URL: http://stemcells.kz/endocrine3.html
D,A	5. Angela Marian-Pavlenko. Contribuții la terapia salpingooforitelor cornice recidivante prin aplicarea locală a autolimfocitelor. Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2001, p.29
Relevant față de revendicarea nr.	1 1 1 1 1
Categorii de documente citate	
A - document care definește stadiul anterior în general	O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere etc.
X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă	P - document publicat înainte de data de depozit dar după data priorității invocate
Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură	T - document publicat după data de depozit sau a priorității invocate, citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria care fundamentează invenția
E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după această dată	D - Document menționat în descrierea cererii de brevet
Data finalizării documentării	2010-06-24

Examinatorul

IUSTIN Viorel