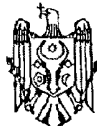




MD 1474 G2

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale

(11) **1474** ⁽¹³⁾ **G2**
(51) **Int. Cl.⁷**: A 61 K 35/14, 39/39

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

(21) **Nr. depozit:** 99-0076
(22) **Data depozit:** 1999.02.26

(43) **Data publicării hotărârii de
acordare a brevetului pe
răspunderea solicitantului:**
2000.05.31, BOPI nr. 5/2000

(71) **Solicitanți:** Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova, MD; Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, MD

(72) **Inventatori:** Ețco Ludmila, MD; Șroit Isaac, MD; Carlațan Maria, MD; Camăș Elena, MD

(73) **Titulari:** Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova, MD; Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, MD

(54) **Metodă de tratament al endometritei puerperale**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, în special la obstetrică și este destinată tratamentului endometritei puerperale.

Metoda propusă constă în introducerea unei suspensii de cultură de celule mononucleare, obținute din sangele recipientei, paracervical la 3...6 zile ale perioadei de lăuzie de 1...3 ori în doză de 2 ml în combinație cu administrarea preparatelor uterotonice.

2
Rezultatul invenției constă în acțiunea de imunostimulare, reducerea intoxicației endogene și a surmenajului medicamentos asupra organismului matern.

Revendicări: 1

MD 1474 G2

3

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la obstetrică și este destinată tratamentului endometritei puerperale.

5 Este cunoscută metoda tradițională de tratament al endometritei puerperale, care include administrarea intravenoasă sau intramusculară a antibioticelor. În calitate de antibiotice cel mai frecvent se utilizează preparatele care manifestă acțiune bactericidă asupra celulei microbiene, având un spectru larg de acțiune. La ele se referă aminoglicozidele (canamicina, gentamicina), penicilinele semisintetice (ampicilina, ampiox) și cefalosporinele (ceporin, chefzol). În ultimii ani antibioticele se indică în combinație cu metronidazolul (flagil), care se introduce intravenos câte 0,5 g în 100 ml de soluție. Suplimentar pentru contractarea uterului se întrebuițează preparate uterotonice - 10 oxitocină sau pituitrină câte 0,5-1 ml de 2 ori pe zi intramuscular [1].

Dezavantajul metodei constă în faptul că după efectuarea tratamentului complex antibacterian, de dezintoxicare, desensibilizant, uteronic, vitaminoterapie și instilații uterine cu antiseptice, se observă o tendință de normalizare numai a imunității sistemice, adică persistă fenomenul 15 imunodeficienței secundare combinate. În afară de aceasta, pe fondul antibioticoterapiei și tratamentului cu metronidazol deseori are loc o creștere în surplus a florei micotice vaginale (candidomicoză), care necesită administrarea preparatelor antimicotice.

Este de asemenea cunoscută metoda de tratament al endometritei puerperale, care constă în stimularea rezistenței organismului prin administrarea preparatelor imunomodulatoare: levomizol 20 câte 150 mg peroral 1 dată pe zi timp de 2...3 zile, metiluracil câte 0,5 g de 4...6 ori pe zi peroral sau pentoxil câte 0,2...0,4 g de 3 ori pe zi peroral timp de 4...5 zile, lizozimă câte 150 mg de 2...3 ori pe zi nu mai puțin de 7 zile [2].

Dezavantajul metodei constă în reacțiile adverse, de ex., utilizarea pentoxilului poate fi însoțită cu dispepsii, a decarisului - cu reacții alergice. La supradozarea levamizolului (decarisului) este 25 posibilă nu o imunomodulare, ci o acțiune imunosupresivă, care poate surveni uneori și la administrarea dozelor mici.

Este cunoscută metoda de tratament al afecțiunilor inflamatorii ale organelor genitale feminine, inclusiv a endometritei, care constă în administrarea unei suspensii de cultură de celule mononucleare obținute din sângele recipientei, care se introduce paracervical în doză de 1,5 ml de 30 3...6 ori [3].

Această metodă nu a fost aplicată în tratamentul endometritelor puerperale, având o durată destul de îndelungată.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție este micșorarea surmenajului medicamentos asupra organismului matern, obținerea unei remisii stabile, restabilirea și stimularea indicilor imuni 35 dereglați și a reactivității nespecifice a organismului.

Metoda propusă constă în introducerea unei suspensii de cultură de celule mononucleare, obținute din sângele recipientei, paracervical la 3...6 zile ale perioadei de lăuzie de 1...3 ori în doză de 2 ml în combinație cu administrarea preparatelor uterotonice.

Ca rezultat al aplicării acestei metode crește la maxim activitatea biologică a celulelor imuno- 40 competente și posibilitatea fiecărei subpopulații de a efectua funcțiile lor determinate genetic (de supresie, de helper, de citoliză, de killer, fagocitoză etc.) cat in mod direct, provocand proliferarea elementelor celulare, atât și indirect prin producția citokinelor (interferon, interleukin). Toate aceste procese duc la combaterea agenților bacterieni sau virali, la organizarea sau resorbția focarelor necrotice, la lichidarea inflamației și cicatrizare, contribuind la vindecare. Ca rezultat are loc 45 reducerea frecvenței și gravității endometritelor puerperale datorită imunostimulării, micșorarea intoxicației endogene și a suprasolicitării medicamentoase asupra organismului mamei.

Astfel, rezultatul invenției constă în acțiunea de imunostimulare, reducerea intoxicației endogene și a surmenajului medicamentos asupra organismului matern.

Metoda se realizează în modul următor. Autopreparatul imunostimulator se pregătește din 20 ml de sange heparinizat obținut din vena cubitală a recipientei prin separarea din el a celulelor mononucleare, stabilizarea lor în mediu de cultură (mediul Eagle, mediul 199) la temperatura de 37°C in decurs de 24... 48 ore, suspensionarea lor in ser fiziologic steril. Autopreparatul imunostimulator, obținut din sângele lăuzei prin metoda descrisă mai sus, se ia în seringă în 50 cantitate de 2 ml și se introduce paracervical o singură dată din ambele părți ale colului uterin în cateva locuri la a 3-6-a zi de lăuzie. La necesitate procedura poate fi repetată peste o zi. 55 Concomitent se administrează preparate uterotonice - oxitocină sau pituitrină câte 0,5-1 ml de 2 ori pe zi intramuscular.

MD 1474 G2

4

Exemplul 1. Lăuza C., 36 ani, internată pentru declanșarea nașterii pe 06.01.98 în prima perioadă de dilatare cu ruperea prematură a pungii amniotice. Diagnosticul clinic: sarcină 40 săptămâni, primipară la 36 ani, antecedente obstetricale complicate (avort medical), miom uterin, ruperea prematură a pungii amniotice, clamidioză cronică, hepatită cronică persistentă, diateză urică, anemie feriprivă de gr.II, alergii medicamentoase.

Nașterea a decurs fără complicații pe fond de anestezie peridurală, a fost efectuată epiziotomia. S-a născut un băiețel cu masa de 3300 g. Perioada de lăuzie s-a complicat cu endometrită (lohiometră, subinvoluția uterului), fiind indicate preparate uterotonice. În scop de tratament s-a efectuat lavajul uterin, s-a indicat trihopol.

Clinic și paraclinic (ecografic) s-a observat o dereglare a contracției uterine. Terapia antibacteriană n-a fost indicată din cauza alergiilor medicamentoase. În analizele de laborator s-a depistat leucocitoză, limfopenie, deficiență de T- celule, imunosupresie. La a 3-a zi a perioadei de lăuzie, cu scop de imunostimulare a organismului, s-au introdus 2 ml de preparat imunostimulator conform metodei descrise. În ziua introducerii la lăuză s-a observat o hipertermie până la 37,7°C o singură dată.

Tratament medicamentos suplimentar nu s-a administrat. Însă, după introducerea preparatului imunostimulator s-au îmbunătățit starea lăuzei, clinica și parametrii ecografici, s-a ameliorat funcția contractilă a uterului, s-a micșorat leucocitoza sângelui, s-au îmbunătățit indicii statutului imun. La a 3-a zi după introducerea preparatului imunostimulator lăuza cu nou-născutul au fost externați în stare satisfăcătoare. Complicații în perioada postpartum tardivă nu s-au depistat.

Exemplul 2. Lăuza S., 21 ani, primipară. Internată la naștere pe 06.02.98 cu sarcină matură pe fond de rupere prematură a pungii amniotice, cu perioada alichidiană de 24 ore 40 min, fără activitate de naștere. În anamneză - salpingooforită cronică, endometrită. În legătură cu lipsa activității de naștere s-a efectuat inducerea cu soluție de Enzoprost, ca rezultat s-a dezvoltat o activitate de naștere adecvată. A născut un făt de sex feminin cu masa de 3240 g. În perioada de lăuzie indicii hemogramei au remarcat leucocitoză, limfopenie. În scop de profilaxie a complicațiilor septico-purulente s-a indicat terapia medicamentoasă: roscilină câte 1,0 g de 4 ori pe zi intramuscular, biseptol 480 mg de 2 ori pe zi peroral, aspirină câte 0,5g de 4 ori pe zi peroral, trihopol câte 0,5 de 3 ori pe zi peroral. S-a efectuat irigarea uterului cu sol. Furacilină 1:5000, în scop de tratament - vacuum aspirația.

Cu toate că terapia intensivă s-a efectuat în volumul necesar, s-a dezvoltat endometrita. La a 4-a zi de lăuzie pe fondul tratamentului efectuat s-a introdus o singură dată preparatul imunostimulator conform metodei.

S-a obținut un efect clinic evident, s-a îmbunătățit starea lăuzei, s-a remarcat o dinamică pozitivă a datelor paraclinice (imunogramă).

La 4 zile după introducerea preparatului imunostimulator a fost posibilă externarea lăuzei în stare satisfăcătoare.

Metoda de tratament a endometritei puerperale prezintă un șir de avantaje față de metodele tradiționale și anume:

- reduce acțiunea surplusului medicamentos asupra organismului matern și al fătului;
- permite de a preîntâmpina diseminarea procesului infecțios cu dezvoltarea formelor grele generalizate ale infecțiilor septico-purulente;
- normalizează indicii statutului imun al organismului matern, permite de a exclude terapia imunostimulatoare medicamentoasă și terapia antibacteriană;
- asigură un efect clinic stabil;
- nu prezintă nici un pericol din punct de vedere al contaminării cu SIDA sau hepatită virală;
- manifestă un efect economic evidențiat.

Datele menționate elucidează eficacitatea clinică și patogenetică în tratamentul endometritei puerperale determinată de administrarea preparatului imunostimulator.

Metoda propusă a fost utilizată la 15 lăuze din grupa de risc major în realizarea infecțiilor septico-purulente, având un efect pozitiv.

MD 1474 G2

5

(57) Revendicare:

- 5 Metodă de tratament al endometritei puerperale, ce include introducerea unei suspensii de cultură de celule mononucleare, obținute din sângele recipientei, paracervical, **caracterizată prin aceea că** suplimentar se administrează preparate uterotonice, iar suspensia de cultură de celule mononucleare se introduce la 3...6 zile ale perioadei de lăuzie de 1...3 ori în doză de 2 ml.

10

(56) Referințe bibliografice:

1. КУЛАКОВ В. И., ЗАК И. Р., КУЛИКОВА Н. Н. Послеродовые инфекционные заболевания. Москва, Медицина, 1984, с. 14-39
2. СТЕПАНКОВСКАЯ В. К., СОЛЬСКИЙ Я. П. Послеродовая инфекция. Киев, Здоровья, 1989, с. 74
3. MD 1119 C2

**Șef Direcție
Invenții:**

JOVMIR Tudor

Examinator:

CEBAN Aurelia

Redactor:

ANDRIUȚĂ Victoria

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: 99-0076	(85) Data fazei naționale PCT:
(22) Data depozit: 26.02.1999	(86) Cerere internațională PCT:
(30) Priorități recunoscute :	
(31) nr.: 32) data : 33) țara: :	
(54) Titlul : Metodă de tratament al endometritei puerperale	
Termeni caracteristici în limba română: medicină, tratament, obstetrică, endometrită, puerperal	
II. D O C U M E N T A R E ÎN LITERATURA DE BREVETE DE INVENȚII	
Indicii clasificărilor de brevete :	
(51) Int. Cl. : A 61 K 35/00, 35/14	
MD Perioada 1994-1998	Brevete: MD 1052 C2 MD 1119 C2 MD 1137 C2 Cereri publicate: nu au fost selectate Cereri nepublicate: 99-0077 Certificate MU:
BEA Perioada: 1996-1998	Brevete: nu au fost selectate Cereri: nu au fost selectate Rapoarte de documentare
Data 01.12.1999	Examinator , Ciobanu Aurelia