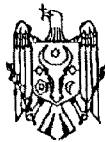




MD 1593 Y 2022.01.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1593** (13) **Y**
(51) Int.Cl: *A61B 17/00* (2006.01)
A61L 15/38 (2006.01)
A61K 31/545 (2006.01)

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

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: s 2021 0058 (22) Data depozit: 2021.07.06	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2022.01.31, BOPI nr. 1/2022
(71) Solicitant: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: PISARENCO Sergiu, MD; ANGHELICI Gheorghe, MD (73) Titular: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	

(54) Metodă de ameliorare a microcirculației hepatice în ciroza hepatică decompensată și complicată cu ascit-peritonită**(57) Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, în special la hepatologie și hepatochirurgie și poate fi aplicată pentru ameliorarea microcirculației hepatice în ciroza hepatică decompensată și complicată cu ascit-peritonită.

Esența invenției constă în aceea că se efectuează laparoscopia sub anestezie generală, se aspiră lent exudatul peritoneal, după care se efectuează inspecția organelor cavității abdominale cu înlăturarea aderențelor fibrinice, se efectuează lavajul cu 1...2 L de soluție fiziologică, apoi soluția se aspiră complet și se introduce un amestec care conține hialuronidază 640...1080 UC dizolvată

2
în 200...400 mL de soluție fiziologică și soluție de ceftriaxonă 2...4 g. Apoi sub controlul laparoscopului se introduce transcutan un cateter în ligamentul rotund al ficatului, care se fixează de piele, prin care se introduce un amestec ce conține soluție de lidocaină de 2%, 2 mL, soluție de actovegin 200 mg/5 mL și soluție de ceftriaxonă 1 g, care se introduce zilnic, timp de 7 zile, iar concomitent se administrează intravenos soluție de ciprofloxacina 200 mg, de 2 ori pe zi, timp de 5...7 zile, apoi cateterul se înlătură.

Revendicări: 1

MD 1593 Y 2022.01.31

(54) Method for improving liver microcirculation in decompensated and ascites-peritonitis complicated liver cirrhosis

(57) Abstract:

1

The invention relates to medicine, in particular to hepatology and hepatosurgery, and can be used to improve liver microcirculation in decompensated and ascites-peritonitis complicated liver cirrhosis.

Summary of the invention consists in that laparoscopy is performed under general anesthesia, the peritoneal exudate is slowly aspirated, after which the abdominal organs are examined with the removal of fibrin adhesions, lavage is performed with 1...2 L of physiologic saline, then the saline is completely aspirated and is introduced a mixture which contains hyaluronidase 640...1080 CU dissolved in

2

200...400 mL of physiologic saline and ceftriaxone solution 2...4 g. Then, under the laparoscope control is percutaneously introduced a catheter into the round ligament of the liver, which is fixed to the skin, through which is introduced a mixture containing 2% lidocaine solution, 2 mL, actovegin solution 200 mg/5 mL and ceftriaxone solution 1 g, which is introduced daily, for 7 days, and simultaneously is intravenously administered ciprofloxacin solution 200 mg, 2 times a day, for 5-7 days, then the catheter is removed.

Claims: 1

(54) Метод улучшения микроциркуляции печени при декомпенсированном циррозе печени и осложненном асцит-перитонитом

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к медицине, в частности к гепатологии и гепатохирургии и может быть использовано для улучшения микроциркуляции печени при декомпенсированном циррозе печени и осложненном асцит-перитонитом.

Сущность изобретения состоит в том, что выполняют лапароскопию под общим наркозом, медленно аспирируют перитонеальный экссудат, после чего выполняют осмотр органов брюшной полости с удалением фибриновых спаек, выполняют лаваж с 1...2 л физиологического раствора, затем раствор полностью аспирируют и вводят смесь которая содержит гиалуронидазу 640...1080

2

УЕ, растворенную в 200...400 мл физиологического раствора и раствор цефтриаксона 2...4 г. Затем под контролем лапароскопа чрескожно вводят катетер в круглую связку печени, которого фиксируют к коже, через который вводят смесь содержащая 2%-й раствор лидокаина, 2 мл, раствор актовегина 200 мг/5 мл и раствор цефтриаксона 1 г, которую вводят ежедневно, в течение 7 дней, а одновременно вводят внутривенно раствор ципрофлоксацина 200 мг, 2 раза в день, в течение 5...7 дней, затем катетер удаляют.

П. формулы: 1

Descriere:**(Descrierea se publică în varianta redactată de solicitant)**

5 Invenția se referă la medicină, în special la hepatologie și hepatochirurgie și poate fi aplicată pentru ameliorarea microcirculației hepatice în ciroza hepatică decompensată și complicată cu ascit-peritonită.

Este cunoscută metoda de tratament al ascit-peritonitei în ciroza hepatică decompensată, și totodată, cu scop de ameliorare a microcirculației hepatice prin laparocenteză fracționară dirijată
10 cu efectuarea lavajului intraabdominal și administrarea inițială intraabdominală a antibioticelor de spectru larg, iar după obținerea antibioticogramei cu efectuarea antibioticoterapiei țintite [1]. Totodată, în cazul sindromului ascitic cirogen evoluează o suprimare a proceselor peritoneale resorbitive cu instalarea unei staze circulatorii, care menține procesul inflamator peritoneal, ce provoacă în continuare complicații potențial letale, ca insuficiența hepato-renală și coma hepatică.

15 Dezavantajul metodei constă în eficiență redusă în ce privește asanarea cavității peritoneale, deoarece accesul este redus, drenarea este insuficientă, totodată nu are loc o ameliorare satisfăcătoare a microcirculației hepatice, nu are loc administrarea topică a preparatelor medicamentoase, iar administrarea intraabdominală sau sistemică nu este eficientă, deoarece în cazul ascit-peritonitei cirogene are loc o suprimare a proceselor peritoneale resorbitive.

20 Mai este cunoscută metoda de tratament al ascit-peritonitei în ciroza hepatică decompensată, și totodată, cu scop de ameliorare a microcirculației hepatice, care constă în aceea că se efectuează laparoscopia sub anestezie generală, se aspiră lent exudatul peritoneal, după care se efectuează inspecția organelor abdominale cu înlăturarea aderențelor fibrinice, se efectuează lavajul cu 1...2 L de soluție fiziologică, ulterior se aspiră complet soluția și se introduce un
25 amestec care conține: hialuronidază 640...1080 UC dizolvată în 200...400 mL de soluție fiziologică și soluție de ceftriaxonă 2...4 g, totodată, concomitent se administrează intravenos soluție de ciprofloxacina 200 mg, de 2 ori pe zi și soluție de ceftriaxonă 2 g, de 2 ori pe zi, seria de tratament parenteral constituie 5...7 zile [2].

Dezavantajele metodei menționate constau în eficiență redusă în ce privește asanarea
30 cavității peritoneale, deoarece accesul este redus, drenarea este insuficientă, totodată nu are loc o ameliorare satisfăcătoare a microcirculației hepatice, deoarece nu are loc administrarea topică a preparatelor medicamentoase, iar administrarea intraabdominală sau sistemică nu este eficientă, deoarece în cazul ascit-peritonitei cirogene are loc o suprimare a proceselor peritoneale resorbitive și a circulației aferente a ficatului.

35 Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode complexe miniinvazive cu decompresie, evacuarea totală a exudatului peritoneal, vizualizarea și inspecția completă a organelor intraabdominale cu înlăturarea aderențelor fibrinice și liza fermentativă a lor, pentru o asanare eficientă a cavității abdominale cu profilaxia complicațiilor septic și administrarea topică a preparatelor medicamentoase cu profilaxia insuficienței hepato-renale.

40 Esența invenției constă în aceea că se efectuează laparoscopia sub anestezie generală, se aspiră lent exudatul peritoneal, după care se efectuează inspecția organelor cavității abdominale cu înlăturarea aderențelor fibrinice, se efectuează lavajul cu 1...2 L de soluție fiziologică, apoi soluția se aspiră complet și se introduce un amestec care conține hialuronidază 640...1080 UC dizolvată în 200...400 mL de soluție fiziologică și soluție de ceftriaxonă 2...4 g. Apoi sub controlul
45 laparoscopului se introduce transcutan un cateter în ligamentul rotund al ficatului, care se fixează de piele, prin care se introduce un amestec ce conține soluție de lidocaină de 2%, 2 mL, soluție de actovegin 200 mg/5 mL și soluție de ceftriaxonă 1 g, care se introduce zilnic, timp de 7 zile, iar concomitent se administrează intravenos soluție de ciprofloxacina 200 mg, de 2 ori pe zi, timp de 5...7 zile, apoi cateterul se înlătură.

50 Rezultatul invenției constă în rezolvarea ascit-peritonitei, ameliorarea proceselor de resorbție peritoneală cu reducerea ulterioară a acumulării lichidului ascitic, micșorarea riscului de recidivare a procesului septic intraabdominal, ameliorarea microcirculației hepatice pentru menținerea funcției hepatice și profilaxia insuficienței hepato-renale.

Avantajele metodei revendicate sunt:

- 55
- posedă o eficacitate înaltă în rezolvarea ascit-peritonitei spontane, reduce rata recidivelor ascit-peritonitei la bolnavii cu ciroză decompensată;
 - ameliorarea microcirculației hepatice pentru menținerea funcției hepatice și profilaxia insuficienței hepato-renale;
 - nu necesită aparatul costisitor;

- micșorează perioada de spitalizare și reabilitare a acestor pacienți.

Metoda se efectuează în modul următor.

După internarea pacientului și efectuarea investigațiilor clinice și paraclinice, și anume a ultrasonografiei pentru confirmarea diagnosticului, corecția homeostazei și stabilizarea hemodinamicii, se recurge la metoda revendicată. Se efectuează laparoscopia sub anestezie generală, se aspiră lent exudatul peritoneal, după care se efectuează inspecția organelor cavității abdominale cu înlăturarea aderențelor fibrinice, se efectuează lavajul cu 1...2 L de soluție fiziologică, apoi soluția se aspiră complet și se introduce un amestec care conține hialuronidază 640...1080 UC dizolvată în 200...400 mL de soluție fiziologică și soluție de ceftriaxonă 2...4 g. Apoi sub controlul laparoscopului se introduce transcutan un cateter în ligamentul rotund al ficatului, care se fixează de piele, prin care se introduce un amestec ce conține soluție de lidocaină de 2%, 2 mL, soluție de actovegin 200 mg/5 mL și soluție de ceftriaxonă 1 g, care se introduce zilnic, timp de 7 zile, iar concomitent se administrează intravenos soluție de ciprofloxacina 200 mg, de 2 ori pe zi, timp de 5...7 zile, apoi cateterul se înlătură.

Metoda revendicată a fost aplicată la 26 de pacienți cu ciroză hepatică decompensată complicată cu ascit-peritonită spontană, după care s-a determinat rezolvarea procesului inflamator septic intraperitoneal fără necesitatea efectuării unor intervenții chirurgicale traumatiche (laparotomie) de sanare a cavității abdominale.

Exemplul 1

Pacientul A., 64 ani, a fost internat în secția chirurgie cu diagnosticul de ciroză hepatică decompensată complicată cu ascit-peritonită. Pe parcursul a 7 luni antecedent s-au efectuat laparocenteze de volum repetate la fiecare 3...4 săptămâni cu evacuarea în medie a 7...10 L de lichid ascitic, inițial transparent, apoi tulbure cu sediment și fire de fibrină. Starea generală s-a agravat, cu acuze la dureri abdominale difuze, frisoane cu febră intermitentă, progresarea intoxicației endogene, oligurie, decompensarea funcției hepatice. Examenul ultrasonografic la internare denotă ficat cu parenchim cu reflectivitate crescută, contur neregulat, macronodular și semne ecografice de hipertensiune portală (dilatarea v. porte - 21 mm și v. splenice - 11 mm). În cavitatea abdominală se determină o cantitate considerabilă de lichid ascitic neomogen cu elemente flotante, incluziuni hiperecogene și fibrină - semne ecografice caracteristice de ascit-peritonită spontană. Pe fondal de tratament conservativ cu hepatoprotectoare, diuretice, antibiotice administrate sistemic nu s-a obținut o ameliorare bună, după care s-a recurs la metoda revendicată. S-a efectuat laparoscopia sub anestezie generală, s-a aspirat lent exudatul peritoneal, după care s-a efectuat inspecția organelor abdominale cu înlăturarea aderențelor fibrinice, s-a efectuat lavajul cu 2 L de soluție fiziologică, ulterior s-a aspirat complet soluția și s-a introdus amestecul care conține: hialuronidază 1080 UC dizolvată în 400 mL de soluție fiziologică și soluție de ceftriaxonă 2 g, apoi sub controlul laparoscopului s-a introdus transcutan un cateter în ligamentul rotund al ficatului, care s-a fixat de piele, prin care s-a introdus amestecul ce conține soluție de lidocaină de 2%, 2 mL, soluție de actovegin 200 mg/5 mL și soluție de ceftriaxonă 1 g, care s-a introdus zilnic, timp de 7 zile, iar concomitent s-a administrat intravenos soluție de ciprofloxacina 200 mg, de 2 ori pe zi, timp de 7 zile, apoi cateterul a fost înlăturat.

Controlul dinamic clinic, paraclinic și ultrasonografic a relevat ameliorarea stării generale a pacientului cu îmbunătățirea funcțiilor hepatice, micșorarea acumulării lichidului ascitic fără elemente flotante, transparent, ce a permis externarea lui la a 12-a zi de spitalizare în stare relativ satisfăcătoare cu funcția hepatică stabilizată.

Exemplul 2

Pacientul D., 48 ani, a fost internată în secția chirurgie septică cu diagnosticul: ciroză hepatică decompensată HBV+HDV, Child "C"(12), hipertensiune portală, ascit-peritonită spontană bacteriană tensionată, dureri abdominale, meteorism, febră, oligurie. S-a efectuat terapia infuzională detoxifiantă, reologică, hepatoprotectoare, transfuzii de plasmă, albumină, diureza forțată, terapia antibacteriană parenterală cu soluție de ceftazidimă 1 g, de 2 ori zi și soluție de metronidazol 100 mg, de 2 ori pe zi, i/v, care nu a avut efect de ameliorare a stării pacientului. S-a efectuat puncția cavității abdominale cu examinarea lichidului ascitic la prezența de neutrofile polimorfonucleare (NPN), care s-a stabilit la nivelul de 320 mm³, ce a confirmat diagnosticul de peritonită bacteriană spontană.

S-a efectuat laparoscopia sub anestezie generală, s-a aspirat lent exudatul peritoneal, după care s-a efectuat inspecția organelor abdominale cu înlăturarea aderențelor fibrinice, s-a efectuat lavajul cu 2 L de soluție fiziologică, ulterior s-a aspirat complet soluția și s-a introdus amestecul care conține: hialuronidază 1080 UC dizolvată în 400 mL de soluție fiziologică și soluție de ceftriaxonă 2 g, apoi sub controlul laparoscopului s-a introdus transcutan un cateter în ligamentul

rotund al ficatului, care s-a fixat de piele, prin care s-a introdus amestecul ce conține soluție de lidocaină de 2%, 2 mL, soluție de actovegin 200 mg/5 mL și soluție de ceftriaxonă 1 g, care s-a introdus zilnic, timp de 7 zile, iar concomitent s-a administrat intravenos soluție de ciprofloxacina 200 mg, de 2 ori pe zi, timp de 7 zile, apoi cateterul a fost înlăturat.

- 5 După 72 ore starea generală s-a ameliorat, a dispărut febra, s-a restabilit diureza, ascita s-a micșorat, probele funcționale hepatice s-au ameliorat. Pacientul a fost externat pentru tratament ambulator peste 9 zile.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Moore K., Aithal G. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. Gut, 2006, vol. 55, (Suppliment 6), p. 1-12
2. MD 774 Y 2014.05.31

(57) Revendicări:

Metodă de ameliorare a microcirculației hepatice în ciroza hepatică decompensată și complicată cu ascit-peritonită, care constă în aceea că se efectuează laparoscopia sub anestezie generală, se aspiră lent exudatul peritoneal, după care se efectuează inspecția organelor cavității abdominale cu înlăturarea aderențelor fibrinice, se efectuează lavajul cu 1...2 L de soluție fiziologică, apoi soluția se aspiră complet și se introduce un amestec care conține hialuronidază 640...1080 UC dizolvată în 200...400 mL de soluție fiziologică și soluție de ceftriaxonă 2...4 g, apoi sub controlul laparoscopului se introduce transcutan un cateter în ligamentul rotund al ficatului, care se fixează de piele, prin care se introduce un amestec ce conține soluție de lidocaină de 2%, 2 mL, soluție de actovegin 200 mg/5 mL și soluție de ceftriaxonă 1 g, care se introduce zilnic, timp de 7 zile, iar concomitent se administrează intravenos soluție de ciprofloxacina 200 mg, de 2 ori pe zi, timp de 5...7 zile, apoi cateterul se înlătură.

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: s 2021 0058

(22) Data depozit: 2021.07.06

(71) Solicitant: **IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

(54) **Titlu: Metodă de ameliorare a microcirculației hepatice în ciroza hepatică decompensată și complicată cu ascit-peritonită**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl:** *A61B 17/00* (2006.01)
A61L 15/38 (2006.01)
A61K 31/545 (2006.01)

III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)

MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta): **Int.Cl: A61B 17/00 (2006.01)**

A61L 15/38 (2006.01)
A61K 31/545 (2006.01)

ciroză hepatică, sindrom ascitic, limfocirculația hepatică, ascit-peritonită

EA, CIS (Eapatis): Int.Cl: A61B 17/00 (2006.01)

A61L 15/38 (2006.01)
A61K 31/545 (2006.01)

цирроз печени, асцитный синдром, печеночная лимфоциркуляция, асцит-перитонит

SU (certificate de autor): Int.Cl: A61B 17/00 (2006.01)

A61L 15/38 (2006.01)
A61K 31/545 (2006.01)

цирроз печени, асцитный синдром, печеночная лимфоциркуляция, асцит-перитонит

IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

V. Documente considerate a fi relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A, D	Moore K., Aithal G. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. Gut, 2006, vol. 55, (Suppliment 6), p. 1-12	1
A, D, C	MD 774 Y 2014.05.31	1
A	MD 398 Y 2011.07.31	1
A	MD 926 Y 2015.07.31	1
A	MD 927 Y 2015.07.31	1
A	MD 1154 Y 2017.06.30	1
A	MD 1155 Y 2017.06.30	1

A	MD 1204 Y 2017.10.31	1
E	MD 1560 Y 2021.08.31	1
A	MD 3444 G2 2007.12.31	1
A	SU 1417877 A 1988.08.23	1
A	SU 1678335 A1 1991.09.23	1
A	SU 1789230 1993.01.23	1
A	SU 1253627 1986.08.30	1
A	SU 1421322 1988.09.07	1
A	SU 1079239 1984.03.15	1

*** categoriile speciale ale documentelor citate:**

A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicand activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicand activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri

Data finalizării documentării, 2021.11.02

Examinator, GROSU Petru