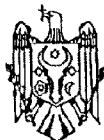




MD 520 Z 2013.01.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **520** ⁽¹³⁾ **Z**
(51) Int.Cl: *A61K 36/05* (2006.01)
A61K 38/36 (2006.01)
A61P 13/04 (2006.01)

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

(21) Nr. depozit: s 2011 0192 (22) Data depozit: 2011.12.06	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2012.06.30, BOPi nr. 6/2012
(71) Solicitanți: CEBAN Emil, MD; RUDIC Valeriu, MD; BANOVS Pavel, MD; GALESCU Andrei, MD (72) Inventatori: CEBAN Emil, MD; RUDIC Valeriu, MD; BANOVS Pavel, MD; GALESCU Andrei, MD (73) Titulari: CEBAN Emil, MD; RUDIC Valeriu, MD; BANOVS Pavel, MD; GALESCU Andrei, MD	

(54) **Metodă de tratament postoperator al pacienților cu litiază renală**

(57) **Rezumat:**

Invenția se referă la medicină, în special la urologie și poate fi utilizată pentru tratamentul postoperator al pacienților cu litiază renală.

Conform invenției, metoda revendicată include administrarea antibioticelor, remediilor antispastice, antioxidante, terapia de dezin-toxicare și fitoterapia, totodată din prima zi după operație, suplimentar, intramuscular, se administrează extract din biomasa tulpinii

cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB - 02 în concentrație de 0,5% - 1,0 ml, concomitent subcutanat se administrează enoxa-parină sodică 2000 UI anti-Xa – 0,2 ml, timp de 10 zile, după care se administrează extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB – 02, câte o capsulă de 5 mg, de două ori pe zi, timp de 20 zile.

Revendicări: 1

MD 520 Z 2013.01.31

(54) Method for postoperative treatment of patients with nephrolithiasis

(57) Abstract:

1 The invention relates to medicine, particularly urology and may be used for postoperative treatment of patients with nephrolithiasis.

According to the invention, the claimed method involves the use of antibiotics, antispasmodics, anti-oxidants, desintoxication therapy and phytotherapy, at the same time from the first postoperative day, additionally, is intramuscularly administered extract from

2 the biomass of *Spirulina platensis* CNM - CB - 02 cyanobacterium strain in the concentration of 0.5% — 1.0 ml, concomitantly is injected subcutaneously sodium enoxaparin 2000 IU anti-Xa — 0.2 ml, during 10 days, and then is administered extract from the biomass of *Spirulina platensis* CNM - CB - 02 cyanobacterium strain, one capsule of 5 mg, twice a day, during 20 days.

Claims: 1

(54) Метод постоперационного лечения пациентов с почечнокаменной болезнью

(57) Реферат:

1 Изобретение относится к медицине, в частности к урологии и может быть использовано для постоперационного лечения пациентов с почечнокаменной болезнью.

Согласно изобретению, заявленный метод включает применение антибиотиков, спазмолитических средств, антиоксидантов, дезинтоксикационную и фитотерапию, при этом с первого послеоперационного дня, дополнительно, внутримышечно вводят экстракт из биомассы штамма циано-

2 бактерии *Spirulina platensis* CNM - CB-02 в концентрации 0,5% — 1,0 мл, одновременно подкожно вводят эноксапарин натрия 2000 МЕ анти-Xa — 0,2 мл, в течение 10-и дней, после чего применяют экстракт из биомассы штамма цианобактерии *Spirulina Platensis* CNM - CB-02, по одной капсуле 5 мг, два раза в день, в течение 20-и дней.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la urologie și poate fi utilizată pentru tratamentul postoperator al pacienților cu litiază renală.

5 Este cunoscută metoda de tratament postoperator al pacienților cu litiază renală, care constă în aceea că după înlăturarea calculilor din rinichi, pacienților li se administrează: ampicilină 2,0 g de 3...4 ori/zi sau cefazolină 1,0 g de 4 ori/zi, sau amoxicilină 1,0 g de 4 ori/zi, sau ceftriaxonă 1,0 g de 2 ori/zi, sau ceftazidim 1,0 g de 2 ori/zi și ciprofloxacina 200 mg dizolvate în 200 ml de sol. clorură de sodiu 0,9% sau amikacină 0,25 mg – 10 ml de 3 ori/zi. Concomitent se indică terapia de dezintoxicare: sol. clorură sodiu 0,9% - 200
10 sau 500 ml; sol. glucoză 5% – 200 sau 500 ml și de 40% – 10 sau 20 ml; medicația antispastică: drotaverină – comprimate câte 40 sau 80 mg și sol. 2% – 2 ml; platifilină sol. 0,2% – 1 ml; medicația antioxidantă: acid ascorbic – comprimate câte 0,5 mg și sol. 5% – 5 ml intravenos; tocoferol acetat în capsule câte 400 UI și medicația fitoterapeutică pentru tratarea infecției tractului urinar: cystone; silington; kanefron H; ceai renal;
15 fitolizină; cystenal [1].

Dezavantajul acestei metode constă în aceea că litiaza renală este în permanentă asocieră cu pielonefrita cronică calculoasă și infecția urinară cronică, de aceea se poate complica cu schimbări sclerotice și atrofici în țesutul renal. În acest context, orice intervenție chirurgicală pe asemenea rinichi poate cauza scăderea semnificativă a funcției
20 rinichiului operat. Nefrolitotomia reprezintă o operație foarte traumatică care este însoțită de ischemia acută a rinichiului, cu dereglarea microcirculației.

Problema pe care o rezolvă invenția propusă constă în optimizarea tratamentului, îmbunătățirea funcției rinichiului operat, micșorarea perioadei de reconvașcență și a duratei tratamentului postoperator, descreșterea ratei invalidității a pacienților operați cu
25 litiază renală.

Conform invenției, metoda revendicată include administrarea antibioticelor, remediilor antispastice, antioxidante, terapia de dezintoxicare și fitoterapia, totodată din prima zi după operație, suplimentar, intramuscular, se administrează extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB - 02 în concentrație de 0,5% - 1,0
30 ml, concomitent subcutanat se administrează enoxaparină sodică 2000 UI anti-Xa – 0,2 ml, timp de 10 zile, după care se administrează extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB – 02, câte o capsulă de 5 mg, de două ori pe zi, timp de 20 zile.

Datorită administrării extractului din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB - 02 în combinație cu enoxaparina sodică 2000 UI anti-Xa – 0,2 ml se produce un efect sinergic de potențare a acțiunii regeneratoare a extractului din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB - 02 și se manifestă un tropism sporit față de țesutul renal. Rezultatele constau în faptul că administrarea combinației de remedii sus-menționate conform schemei revendicate contribuie la
40 îmbunătățirea parametrilor funcției rinichiului operat, și anume: clearance-ul ureei și creatininei, filtrației glomerulare și reabsorbției tubulare, precum și la scăderea perioadei de reconvașcență, diminuarea proceselor sclerotice în parenchimul rinichiului operat. De asemenea metoda de tratament propusă permite scăderea ratei recidivelor infecției tractului urinar. Pentru prima dată a fost stabilit că extractul din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB – 02 de 0,5% – 1 ml și enoxaparina sodică
45 2000 UI anti-Xa – 0,2 ml, administrate i/m postoperator timp de 10 zile, au efecte nemijlocite asupra țesutului renal și a nefronilor. Asocierea terapiei standarde cu extractul din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB – 02 de 0,5% – 1 ml și enoxaparina sodică 2000 UI anti-Xa – 0,2 ml, administrate după schema nominalizată, a permis diminuarea proceselor sclerotice în parenchimul rinichiului operat de 2 ori față de
50 schema standard, a favorizat restabilirea completă a funcției renale, a contribuit la creșterea imunității pacienților, ceea ce a dus la descreșterea ratei infecției cronice calculoase cu diminuarea complicațiilor septică în perioada postoperatorie de 3 ori față de rezultatele obținute la pacienții din grupele standard. A fost remarcată apariția mai
55 timpurie a urinei din rinichiul operat în medie cu 1,5 zile, prin nefrostoma instalată intraoperator.

Au fost efectuate multiple testări clinice cu privire la administrarea extractului din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB – 02 de 0,5% – 1 ml i/m și

a enoxaparinei sodice 2000 UI anti-Xa – 0,2 ml pentru a monitoriza starea pacienților cu urolitiază după operație.

- 5 La un lot de pacienți tratamentul de bază a fost suplimentat cu extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB – 02 în perioada preoperatorie, însă s-a observat că din cauza îmbunătățirii microcirculației și activării procesului inflamator în rinichi au apărut dificultăți tehnice în timpul intervenției chirurgicale. De asemenea a crescut riscul complicațiilor hemoragice din rinichiul operat.

- 10 Au fost analizate rezultatele tratamentului postoperator al pacienților, care au fost tratați conform schemei de bază (34 pacienți), când la schema de bază s-a adăugat extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB – 02 postoperator (3 pacienți) și conform metodei revendicate (26 pacienți). Rezultatele obținute sunt prezentate în tabel.

Tabel

Indici	Tratament postoperator conform schemei de bază (n=34)	Tratament de bază suplimentat cu extract din biomasa tulpinii cianobacteriei <i>Spirulina platensis</i> postoperator (n=3)	Tratament de bază suplimentat cu extract din biomasa tulpinii cianobacteriei <i>Spirulina platensis</i> în combinație cu enoxaparină sodică 2000 UI anti-Xa postoperator (n=26)
Apariția substanței de contrast la urografia i/v pe partea operată (min) La o lună p/o După 6 luni	30-40 20-25	40-60 20-30	20-30 10-12
Micșorarea parenchimului renal (USG, urografia i/v, TC) (% cazuri)	20,6	33,3	10,33
Apariția urinei pe nefrostomă (zile)	4-5	5-6	3-4
RRI/Scintigrafia Scăderea evidentă a secreției în rinichiul operat comparativ cu contralateral După o lună p/o (% cazuri)	29,4	66,6	10,33
Dimensiunile rinichiului operat la USG La o lună p/o Lungimea (cm) Lățimea (cm) Parenchim (cm)	8,2±0,78 3,6±0,57 1,4±0,22	6,9±0,9 3,5±0,3 1,3±0,3	10,4±0,82 4,4±0,62 1,6±0,3

- 15 Notă: USG – ultrasonografie, i/v – intravenos, RRI – renografie radioizotopică, p/o – postoperator.

- 20 În baza rezultatelor obținute, la pacienții tratați conform metodei revendicate indicii funcției renale la urografia i/v au fost mai buni în comparație cu metoda standard. Apariția mai precoce a urinei prin nefrostoma rinichiului operat și cazuri de micșorare în dimensiuni a rinichilor operați au fost mai puține. S-a observat îmbunătățirea indicilor de acumulare și secreție a preparatelor radioizotope la renografia izotopică. La evaluări ecografice repetate s-a evidențiat păstrarea dimensiunilor normale ale rinichilor operați.

Exemplul 1

Pacientul P., 50 ani, a fost internat în mod programat în secția Urologie SCR, pentru tratament chirurgical, cu diagnosticul: Urolitiază. Calcul renal coraliform pe stânga. Pielonefrită cronică calculoasă pe stânga. La internare acuze la dureri surde permanente în regiunea lombară pe stânga, cu iradiere în regiunea suprapubiană. Se consideră bolnav timp de 7 ani. La investigațiile preoperatorii: Hb – 157 g/l; er. – $5,37 \times 10^{12}/L$; leuc. – $9,1 \times 10^9/L$. Nivelul ureei și creatininei serice în limitele normei. Analiza urinei: acidă, leucocite și eritrocite multe în c/v; săruri oxalați (++) . La radiografia reno-vezicală simplă (RRVS) – în proiecția rinichiului stâng calcul coraliform de 4,0 x 2,7 cm. La urografia i/v – calcul coraliform pe stânga, scăderea secreției și excreției pe stânga. La renografia radioizotopică (RRI) – scăderea excreției pe stânga. Pacientului i s-a efectuat operația: nefrolitotomia pe stânga, fără careva particularități tehnice. Din prima zi postoperator pe lângă terapia medicamentoasă de bază (sol. clorură de sodiu 0,9% – 1000 ml/zi – i/v; sol. ceftriaxon 1,0 g x 2 ori/zi – i/m, 10 zile; sol. ciprofloxacina 0,2 % – 100 ml 2 ori/zi – i/v, 3 zile; sol. metronidazol 0,5% 100 ml – 2 ori/zi, 3 zile; analgetice – sol. ketorolac 3% 1 ml sau sol. plenalgin 5 ml, sau sol. promedol 2% 1 ml – i/m la dureri; sol. kanefron H 50 pic. 3 ori/zi; sol. acid ascorbic 5% 5 ml – i/v), pacientului i s-a administrat suplimentar, intramuscular, extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB - 02 în concentrație de 0,5% – 1,0 ml, concomitent subcutanat i s-a administrat enoxaparină sodică 2000 UI anti-Xa – 0,2 ml, timp de 10 zile, după care extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB – 02, câte o capsulă de 5 mg, de două ori pe zi, timp de 20 zile.

La RRVS de control concremente reziduale nu s-au depistat. La RRI peste o lună și peste 6 luni după operație – funcția secretorie și excretorie a rinichiului operat era relativ satisfăcătoare.

Exemplul 2

Pacienta N., 32 ani, a fost internată în mod programat în secția Urologie SCR, pentru tratament chirurgical, cu diagnosticul: Urolitiază. Calcul renal coraliform pe stânga. Pielonefrită cronică calculoasă pe stânga. La internare acuze la dureri lombare surde pe stânga cu iradiere pe traiectul ureterului. Se consideră bolnavă timp de 3 luni. Analiza sângelui fără modificări patologice. Nivelul ureei și creatininei serice în limitele normei. Urina acidă, cu leuciturie și fosfaturie. La RRVS – în proiecția rinichiului stâng calcul coraliform de 4,0 x 3,5 cm. La urografia i/v – calcul coraliform pe stânga, scăderea secreției și excreției pe stânga. La RRI – scăderea excreției bilateral. Pacientei i s-a efectuat operația: nefrolitotomia și nefrostomia pe stânga. La revizia rinichiului stâng – bazinet complet intrarenal. În condiții tehnice dificile s-a efectuat nefrolitotomia pe pensa vasculară, durata clampării timp de 25 minute, sub protecția hipotermiei. Aplicată nefrostoma. Parenchimul renal suturat în suturi etajate. Plaga postoperatorie drenată, suturată în planuri anatomice. Din prima zi după operație, în afară de terapia medicamentoasă standard (sol. ceftriaxon 1 g x 2 ori/zi – i/m 10 zile; sol. ciprofloxacina 0,2% – 100 ml 2 ori/zi – i/v, 3 zile; sol. metronidazol 0,5% 100 ml – 2 ori/zi, 3 zile; sol. clorură de sodiu 0,9% – 1000 ml/zi – i/v; sol. acid ascorbic 5% 5 ml – i/v; analgetice – sol. ketorolac 3% 1 ml sau sol. plenalgin 5 ml, sau sol. promedol 2% 1 ml – i/m la dureri; sol. kanefron H 50 pic. – 3 ori/zi), pacientului i s-a administrat suplimentar, intramuscular, extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB - 02 în concentrație de 0,5% - 1,0 ml, concomitent subcutanat i s-a administrat enoxaparină sodică 2000 UI anti-Xa – 0,2 ml, timp de 10 zile.

La a 4-a zi postoperator diureză pe nefrostomă 800 ml. Pacienta a fost externată în stare satisfăcătoare la a 13-a zi cu prelungirea tratamentului cu extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB – 02, câte o capsulă de 5 mg, de două ori pe zi, timp de 20 zile. La RRVS de control fragmente reziduale nu s-au depistat. La RRI peste 1 lună și peste 6 luni după operație funcția secretorie și excretorie a rinichiului operat era relativ satisfăcătoare.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Protocolul național. Urolitiaza la adulți. Chișinău, 2009, p-14-40, găsit în internet, < URL: http://www.ms.gov.md/_files/6157-PCN-88%2520UA.pdf>

(57) Revendicări:

Metodă de tratament postoperator al pacienților cu litiază renală, care include administrarea antibioticelor, remediilor antispastice, antioxidante, terapia de dezintoxicare și fitoterapia, **caracterizată prin aceea că** din prima zi după operație, suplimentar, intramuscular, se administrează extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB - 02 în concentrație de 0,5% - 1,0 ml, concomitent subcutanat se administrează enoxaparină sodică 2000 UI anti-Xa – 0,2 ml, timp de 10 zile, după care se administrează extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM - CB – 02, câte o capsulă de 5 mg, de două ori pe zi, timp de 20 zile.

Director Departament:	GUȘAN Ala
Examinator:	IUSTIN Viorel
Redactor:	LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii		
(21) Nr. depozit: s 2011 0192 (22) Data depozit: 2011.12.06 (54) Titlul: Metodă de tratament postoperatoriu a pacienților cu litiază renală (71) Solicitant: CEBAN Emil, MD; RUDIC Valeriu, MD; BANOV Pavel, MD; GALESCU Andrei, MD (51) (Int.Cl): Int.Cl: A61K 36/05 (2006.01) A61K 38/36 (2006.01) A61P 13/04 (2006.01) (32) Data de prioritate recunoscută: Raport de documentare internațională: ☐ da		
II. Condiții de unitate a invenției: ☒ satisface ☐ nu satisface Note:		
III.Revindicări: claritatea, susținerea de descriere Note: ☒ satisface ☐ nu satisface		
IV. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare) MD (Documentare Invenții (inclusiv cereri nepublicate)) – „tratament postoperatoriu”, „litiază renală”, „Spirulina platensis CNM - CB - 02”, „enoxaparina sodica 2000 UI anti-Xa”, Int.Cl: A61K 36/05 (2006.01), A61K 38/36 (2006.01), A61P 13/04 (2006.01) EA, CIS (Earpatis) – „постоперационне лечение”, „почечнокаменная болезнь”, „Spirulina Platensis CNM - CB-02”, „эноксапарин натрия 2000 МЕ анти-Xa” Int.Cl: A61K 36/05 (2006.01), A61K 38/36 (2006.01), A61P 13/04 (2006.01) SU (nonpublic) – „постоперационне лечение”, „почечнокаменная болезнь”, „Spirulina Platensis CNM - CB-02”, „эноксапарин натрия 2000 МЕ анти-Xa” Int.Cl: A61K 36/05 (2006.01), A61K 38/36 (2006.01), A61P 13/04 (2006.01)		
V. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate		
VI. Documente considerate a fi relevante		
Categorია*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este	Numărul revindicării

	cazul, indicarea pasajelor pertinente	vizate
A	SU 1572625 A1 1990.06.23	1
A	SU 1324669 A1 1987.12.23	1
A, C, D	Protocolul național. Urolitiaza la adulți, Chișinău 2009, p-14-40, găsit în internet, < URL: http://www.ms.gov.md/_files/6157-PCN-88%2520UA.pdf >.	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 implicând 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 implicând 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	2012-04-17	
Examinator	IUSTIN Viorel	