



MD 696 Y 2013.11.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **696** ⁽¹³⁾ **Y**
(51) Int.Cl: **A61B 17/00** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 35/14 (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 2013 0059 (22) Data depozit: 2013.03.26	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2013.11.30, BOPI nr. 11/2013
(71) Solicitant: CUȘNIR Adrian, MD; PISARENCO Sergiu, MD (72) Inventatori: CUȘNIR Adrian, MD; PISARENCO Sergiu, MD (73) Titulari: CUȘNIR Adrian, MD; PISARENCO Sergiu, MD	

(54) **Metodă de tratament al complicațiilor piciorului diabetic**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, în special la
chirurgia septică, și poate fi utilizată pentru
tratamentul proceselor septico-purulente ale
piciorului diabetic.

Conform invenției, metoda revendicată
constă în aceea că preliminar, cu 24...48 de
ore înainte de tratament, se separă o suspensie
de celule mononucleare din sangele reci-
pientului, care conține $3 \cdot 10^7$ /ml de celule, apoi

2
suspensia separată, peste o zi, în cantitate de
5...15 ml, se administrează subcutanat în jurul
plăgii, la o distanță de 1 cm de la marginile ei,
și în mușchiul gastrocnemian afectat, seria de
tratament constituie 12...14 zile.

Revendicări: 1

MD 696 Y 2013.11.30

(54) Method for treatment of diabetic foot complications

(57) Abstract:

1
The invention relates to medicine, in particular to the contaminated surgery, and can be used for the treatment of purulo-septic processes of the diabetic foot.

According to the invention, the claimed method consists in that preliminarily, 24 ... 48 hours before the treatment, it is separated a suspension of mononuclear cells from the

2
blood of the recipient, containing $3 \cdot 10^7$ /ml of cells, then the separated suspension, in a day, in an amount of 5...15 ml, is subcutaneously administered around the wound, at a distance of 1 cm from its edges, and in the affected gastrocnemius muscle, the course of treatment is 12...14 days.

Claims: 1

(54) Метод лечения осложнений диабетической стопы

(57) Реферат:

1
Изобретение относится к медицине, в частности к гнойной хирургии, и может быть использовано для лечения гнойно-септических процессов диабетической стопы.

Согласно изобретению, заявленный метод состоит в том, что предварительно, за 24...48 часов до лечения, выделяют суспензию мононуклеарных клеток из крови реципиента, содержащую $3 \cdot 10^7$ /мл клеток,

2
затем выделенную суспензию, через день, в количестве 5...15 мл, вводят подкожно вокруг раны, на расстоянии 1-го см от ее краев, и в пораженную икроножную мышцу, курс лечения составляет 12...14 дней.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la chirurgia septică, și poate fi utilizată pentru tratamentul proceselor septico-purulente ale piciorului diabetic.

5 Este cunoscută metoda de tratament al ulcerelor trofice în piciorul diabetic, care constă în aceea că se efectuează necrectomia țesuturilor necrotizate din regiunea ulcerului, apoi timp de 5...7 zile se efectuează lavajul plăgii cu soluție antiseptică, după care se aplică un pansament îmbibat cu soluție de 0,5% de iodopiron. După sanarea plăgii se aplică autotransplanturi dermale [1].

10 Este cunoscută, de asemenea, metoda de tratament al ulcerelor trofice în piciorul diabetic, care constă în aceea că se efectuează pansamente cu un amestec care conține plasmă îmbogățită cu trombocite, soluție de 10% de CaCl_2 în cantități egale și un preparat antibacterian la care este sensibilă flora din plagă [2].

Mai este cunoscută metoda de tratament al complicațiilor septico-purulente cu o rezistență majoră a microorganismelor față de antibiotice în piciorul diabetic, care constă 15 în aceea că se efectuează pansamente cu soluție de 1% de acid clorhidric pe plagă după aplicarea antibioticelor pe plaga menționată. Pansamentele se efectuează până la apariția granulațiilor [3].

20 Este cunoscută metoda de tratament al ulcerelor trofice în piciorul diabetic, care constă în aceea că se administrează i/v soluție de Tirosine-alanyl-glycyl-phenylalanyl-leucyl-arginine diacetate (Dapargin), și anume 4 mg, doza pentru 24 ore, în 10 ml de ser fiziologic, care se administrează timp de 10 zile, apoi se repetă peste 2 săptămâni [4].

25 Este cunoscută, de asemenea, metoda de tratament al ulcerelor trofice în piciorul diabetic, care constă în aceea că se administrează i/a în artera femurală a membrului afectat autolimfocite prelucrate cu glutoxim 20 mg timp de 45 min. Autolimfocitele sunt obținute cu ajutorul unui plasmoseparator de celule sangvine AS-TEC 204 firma „Fresenius”. Procedura se efectuează de două ori cu un interval de 48...72 ore [5].

30 Dezavantajele metodelor cunoscute constau în aceea că are loc o regenerare lentă a țesuturilor afectate, în unele cazuri sunt necesare intervenții chirurgicale de plastie a defectelor dermale, precum și utilizarea antibioticelor timp îndelungat și aplicarea repetată a metodelor menționate pentru obținerea unei regenerări complete.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în sporirea eficienței în combaterea complicațiilor septico-purulente în piciorul diabetic, stimularea proceselor regenerative și prevenirea dezvoltării proceselor degenerative și necrotice ale țesuturilor afectate.

35 Conform invenției, metoda revendicată constă în aceea că preliminar, cu 24...48 de ore înainte de tratament, se separă o suspensie de celule mononucleare din sângele recipientului, care conține $3 \cdot 10^7$ /ml de celule, apoi suspensia separată, peste o zi, în cantitate de 5...15 ml, se administrează subcutanat în jurul plăgii, la o distanță de 1 cm de la marginile ei, și în mușchiul gastrocnemian afectat, seria de tratament constituie 12...14 zile.

40 Rezultatul invenției constă în intensificarea proceselor regenerative, antiinflamatoare și de resorbție, ce duce la o cicatrizare *per primum* a plăgii mai rapidă cu micșorarea termenului de spitalizare și cu remisii îndelungate.

45 Cultura de celule mononucleare conține substanțe biologice active ce contribuie la activizarea reacțiilor imune, la intensificarea sintezei proteinelor și a proceselor fermentative, precum și la inhibarea reacției inflamatoare, în locul administrării suspensiei are loc ameliorarea microcirculației, proliferarea țesutului conjunctiv, intensificarea proceselor de resorbție. Ca rezultat are loc un proces antiinflamator, reparativ și regenerativ intens, cicatrizarea plăgii se produce mai rapid, provocând diminuarea edemului și prevenind dezvoltarea lui, datorită ameliorării microcirculației în țesuturile plăgii.

50 Metoda se realizează în modul următor: de la pacient, preliminar cu 24...48 ore, se prelevă 20...40 ml de sânge, la care se adaugă 20...100 UI de heparină la 1 ml de sânge. Din sânge se separă celulele mononucleare pe un gradient de densitate, se spală cu ser fiziologic steril, se includ în mediul de cultură (mediu Eagle, TC 199, RPMI 1640, etc.) și se amplasează în termostat la temperatura de 37°C pentru 24...48 ore. După perioada de 55 incubare cultura celulară se separă de mediul de cultură și se amestecă, obținându-se o suspensie în 5...15 ml de ser fiziologic steril care se administrează în jurul plăgii, la 1 cm de la marginea ei, în stratul subcutanat și în mușchiul gastrocnemian al membrului afectat, procedura se repetă peste o zi, iar seria de tratament constituie 12...14 zile.

Metoda revendicată a fost utilizată pentru tratamentul a 12 pacienți. Rezultatele au fost satisfăcătoare.

Exemplul 1

5 Pacientul G., 63 ani, internat în secția chirurgie septică cu o plagă supurată de 4x6 cm în regiunea 1/3 inferioare a gambei drepte, care s-a dezvoltat timp de 2 săptămâni de la o plagă în regiunea menționată. Pacientul suferă de diabet zaharat de 18 ani. După
10 investigarea pacientului clinic și paraclinic s-a utilizat metoda revendicată, și anume la a doua zi de spitalizare s-au preluat 30 ml de sange, la care s-au adăugat 600 UI de heparină. S-a separat cultura de celule mononucleare. S-a utilizat mediul de cultură RPMI 1640, care a fost amplasat în termostaț la temperatura de 37°C pentru 48 ore. Apoi s-a separat cultura de mediul de cultură și s-a amestecat cu 10 ml de ser fiziologic steril. S-au introdus în jurul plăgii în stratul subcutanat 7 ml, iar 3 ml de suspensie în mușchiul gastrocnemian al membrului drept. Procedura a fost repetată peste o zi, seria de tratament a constituit 12 zile. Plaga s-a cicatrizat *per primum*, fără semne de inflamație. Pacientul a
15 fost externat în stare satisfăcătoare.

Exemplul 2

Pacienta A., 58 ani, internată în secția chirurgie septică cu o plagă supurată de 5x8 cm în regiunea plantei drepte, care s-a dezvoltat timp de 2 săptămâni de la o plagă tăiată în regiunea menționată. Pacienta suferă de diabet zaharat de 15 ani. După investigarea
20 pacientei clinic și paraclinic s-a utilizat metoda revendicată, și anume la a doua zi de spitalizare s-au preluat 30 ml de sange, la care s-au adăugat 600 UI de heparină. S-a separat cultura de celule mononucleare. S-a utilizat mediul de cultură RPMI 1640, care a fost amplasat în termostaț la temperatura de 37°C pentru 48 ore. Apoi s-a separat cultura de mediul de cultură și s-a amestecat cu 15 ml de ser fiziologic steril. S-au introdus în
25 jurul plăgii în stratul subcutanat 10 ml, iar 5 ml de suspensie în mușchiul gastrocnemian al membrului drept. Procedura a fost repetată peste o zi, seria de tratament a constituit 14 zile. Plaga s-a cicatrizat *per primum*, fără semne de inflamație. Pacienta a fost externată în stare satisfăcătoare.

30

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. RU 2359624 C1 2009.06.27
2. RU 2322247 C1 2008.04.20
3. RU 2184551 C2 2002.07.10
4. RU 2144831 C1 2000.01.27
5. RU 2228204 C2 2004.05.10

(57) Revendicări:

Metodă de tratament al complicațiilor piciorului diabetic, care constă în aceea că preliminar, cu 24...48 de ore înainte de tratament, se separă o suspensie de celule mononucleare din sângele recipientului, care conține $3 \cdot 10^7$ /ml de celule, apoi suspensia separată, peste o zi, în cantitate de 5...15 ml, se administrează subcutanat în jurul plăgii, la o distanță de 1 cm de la marginile ei, și în mușchiul gastrocnemian afectat, seria de tratament constituie 12...14 zile.

Director adjunct Departament:

GROSU Petru

Examinator:

IUSTIN Viorel

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii		
(21) Nr. depozit: s 2013 0059 (22) Data depozit: 2013.03.26 (67)* Nr. și data transformării cererii: , (71) Solicitant: CUȘNIR Adrian, MD; PISARENCO Sergiu, MD (54) Titlul: Metodă de tratament a complicațiilor piciorului diabetic (32) Data de prioritate recunoscută: Raport de documentare internațională: ☐ da		
II. Clasificarea obiectului invenției:		
(51) Int.Cl: A61B 17/00 (2006.01) A61K 9/08 (2006.01) A61K 35/14 (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/dreap): Int.Cl: A61B 17/00, A61K 9/08, A61K 35/14 „Picior diabetic”, „celule mononucleare” EA, CIS (Eapatis): Int.Cl: A61B 17/00, A61K 9/08, A61K 35/14 „Диабетическая стопа”, „моноклеарные клетки” SU (nonpublic): Int.Cl: A61B 17/00, A61K 9/08, A61K 35/14 „Диабетическая стопа”, „моноклеарные клетки”		
IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate		
V. Documente considerate a fi relevante		
Categorია*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	СУНЦОВ Ю. И., ДЕДОВ И. И., БОЛОТСКАЯ Л. Л. ЭКОНОМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА // САХАРНЫЙ ДИАБЕТ. 2006. №2. С.60-62.	1

A	Ефимов А.С., Болгарская С.В., Таран Е.В. СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ. СІМЕЙНА МЕДИЦИНА, № 1, 2008. с. 45-55	1
A	MD 3076 G2 2007.02.28	1
A, D	RU 2359624 C1 2009.06.27	1
A, D	RU 2322247 C1 2008.04.20	1
A, D	RU 2184551 C2 2002.07.10	1
A, D	RU 2144831 C1 2000.01.27	1
A, D, C	RU 2228204 C2 2004.05.10	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 evidența 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		2013-09-03
Examinator		IUSTIN Viorel