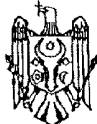




MD 3285 G2 2007.04.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3285** <sup>(13)</sup> **G2**  
(51) Int. Cl.: *A61K 36/05* (2006.01)  
*A61P 15/02* (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. depozit: a 2006 0197 (22) Data depozit: 2006.07.26	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2007.04.30, BOPI nr. 4/2007
(71) Solicitant: GLADUN Sergiu, MD (72) Inventatori: GLADUN Sergiu, MD; GLADUN Eugeniu, MD; RUDIC Valeriu, MD; GLADUN Elena, MD (73) Titular: GLADUN Sergiu, MD	

(54) Metodă de pregătire preoperatorie pentru efectuarea operației plastice la femeile din grupa de vârstă înaintată cu prolapsul organelor genitale interne

(57) Rezumat:

1  
Invenția se referă la medicină, și anume la ginecologie.

5  
10  
Metoda de pregătire preoperatorie pentru efectuarea operațiilor plastice la femeile din grupa de vârstă înaintată cu prolapsul organelor genitale interne, conform invenției, constă în aceea că pacientei i se administrează un supozitor care conține extract uscat din biomasa cianobacteriei

2  
5  
10  
*Spirulina platensis* 0,010 g, lanolină anhidră 0,100...0,250 g și gliceride semisintetice până la 2,00 g, în vagin pe noapte și concomitent câte o capsulă de preparat BioR, ce conține 0,005 g de substanță activă, *per os*, dimineața și seara, în decurs de 7...10 zile.

Revendicări: 1

MD 3285 G2 2007.04.30

**Descriere:**

Invenția se referă la medicină, și anume la ginecologie.

Este cunoscută metoda hormonoterapiei substituente pentru efectuarea operațiilor plastice la femeile din grupa de vârstă înaintată cu prolapsul organelor genitale interne [1]. Metoda cunoscută include administrarea pacientelor a preparatului ovestin în decurs de 7...10 zile peroral câte 4 mg pe zi și în continuare câte 2 mg pe zi în decurs de 10...14 zile, sau administrarea preparatului ovestin local sub formă de supozitoare sau cremă vaginală câte 0,5 mg pe zi în decurs de 15 zile. Preparatul ovestin, în calitate de substanță activă, conține estriol care este estrogen ce se sintetizează în organismul uman. Estriolul, nimerind în circulația sangvină, formează un complex cu receptori specifici, stimulând sinteza ADN și a proteinelor. Astfel de receptori au fost depistați în uter, vagin, uretră, glanda mamară, ficat, hipotalamus, hipofiză. Estriolul exercită o acțiune selectivă preponderent asupra colului uterin, vaginului, vulvei, condiționând intensificarea proliferării epitelului și stimulând vascularizația lui, ceea ce contribuie la restabilirea epitelului în cazul modificărilor lui atrofice în perioadele pre- și postmenopauzei. Estriolul exercită acțiune hipocolesterinemică, sporește nesemnificativ conținutul în sânge de beta-lipoproteine, sensibilitatea la acțiunea insulinei, ameliorează utilizarea glucozei, stimulează producerea de către ficat a globulinelor care fixează hormonii sexuali, reninei, trigliceridelor și factorilor de coagulare a sângelui. Datorită participării la realizarea legăturii inverse pozitive și negative în sistemul ovarian hipotalamohipofizar, estriolul poate provoca și efecte centrale moderat pronunțate, stimulează reacțiile parasimpaticomimetice. Însă utilizarea lui poate provoca apariția greții, vomiei, vertijului, cefaleei, gastralgiei, tumefierii glandelor mamare, hipersecreției mucusului cervical, dereglării vederii și auzului, tromboflebitei, tromboemboliei, pruritului generalizat, mialgiei, crampelor mușchilor gastrocnemieni. De asemenea utilizarea lui poate provoca apariția petelor pigmentare pe piele, a erupțiilor, edemului palpebral. În afară de aceasta, aplicarea hormonoterapiei de substituție este contraindicată pacientelor cu hipersensibilitate, cu dereglarea funcției ficatului, sindromul Dubin-Jonson, sindromul Rotor (hiperbilirubinemie ereditară benignă), procese tromboembolice, dereglarea circulației cerebrale (ictus ischemic, ictus hemoragic), diabet zaharat formă gravă, retinopatie, angiopatie, dereglarea metabolismului lipidic. Hormonii sunt contraindicați de asemenea în cazul anamnezei herpesului, otosclerozei, hipertoniilor arteriale, metroragiilor de etiologie neclară. Deci, pentru cea mai mare parte a femeilor din grupa de vârstă înaintată utilizarea substanțelor ce conțin estrogeni este relativ sau absolut contraindicată. De asemenea, deși estrogenii ameliorează biocenoza vaginului, deseori în scopul asanării și restabilirii purității vaginale până la gradul 1...2 se utilizează local preparate antiseptice și antibacteriene.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în micșorarea efectelor secundare, majorarea numărului de femei din grupa de vârstă înaintată, pentru care se poate efectua pregătirea preoperatorie, ameliorarea rezultatului clinic și micșorarea sarcinii medicamentoase asupra organismului.

Problema se soluționează prin aceea că pacienții i se administrează un supozitor care conține extract uscat din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* 0,010 g, lanolină anhidră 0,100...0,250 g și gliceride semisintetice până la 2,00 g, în vagin pe noapte și concomitent câte o capsulă de preparat BioR, ce conține 0,005 g de substanță activă, *per os*, dimineața și seara, în decurs de 7...10 zile.

Prolapsul organelor genitale interne la femei în prezent este o patologie destul de frecventă, mai ales printre pacientele din categoria de vârstă înaintată. La femei, în postmenopauză operațiile privind prolapsul uterin constituie până la 80% din toate intervențiile chirurgicale ginecologice.

În ultimii ani tot mai mulți cercetători ajung la opinia că adevărata cauză a complicațiilor ce intervin în tratamentul operativ al prolapsului organelor genitale interne, respectiv și cauza rezultatelor tardive insuficient de eficiente, rezidă în micșorarea capacităților regenerative ale acestor bolnave, precum și în dereglarea troficii structurilor care formează diafragmul pelvian. În postmenopauză la femei se observă atrofia mucoasei vaginului. Aceasta este una din premisele faptului că în perioada postoperatorie după operațiile reconstructiv-plastice în prolapsul organelor genitale interne se manifestă o tendință spre dezvoltarea infecției plăgii și a complicațiilor din partea vezicii urinare, ceea ce uneori reduce la zero chiar și cele mai excepționale rezultate din punct de vedere al tehnicii chirurgicale.

În lumina celor expuse, pentru ameliorarea rezultatelor tratamentului chirurgical al contingentului menționat de bolnave, o atenție deosebită urmează să se acorde pregătirii preoperatorii.

Noi am elaborat o metodă de tratament al pacientelor cu patologia indicată mai sus care permite de a ridica concomitent atât imunitatea generală, cât și imunitatea locală, precum și de a normaliza proprietățile anatomice și funcționale ale mucoasei organelor genitale interne, de a ameliora trofica și posibilitățile reparatorii ale structurilor ce determină diafragmul pelvian. Pentru prima dată noi am depistat efectul similar cu al estrogenului la extractul obținut din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*. Anume această proprietate în asociere cu cele deja cunoscute a permis de a obține un rezultat curativ pronunțat. S-a dovedit că supozitoarele vaginale ce conțin extractul obținut din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* sporesc imunitatea locală a organelor genitale interne, restabilesc

## MD 3285 G2 2007.04.30

4

mucoasele lor, și nu numai ameliorează trofica lor, dar și stimulează procesele regenerative în structurile anatomice care determină diafragma pelvian. În urma penetrării substanțelor biologice active în țesut se restabilește rapid funcția și structura membranelor celulare, ceea ce contribuie la accelerarea proceselor de regenerare, ameliorarea imunității celulare care, la rândul său, asigură un efect sinergic și amplifică proprietățile antibacteriene ale substanțelor biologice active care intră în compoziția remediiului propus. Mai mult decât atât, s-au manifestat proprietățile antioxidante ale substanțelor biologice active.

Varianta optimă pentru remediiul medicamentos solicitat este de a utiliza în calitate de extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* preparatul BioR, pentru care, conform ordinului Ministerului Sănătății din Republica Moldova, a fost eliberat Certificatul nr. 6840 de înregistrare și utilizare a preparatului pe teritoriul republicii. Pentru remediiul medicamentos revendicat (BioR-supozitoare) la data de 2005.01.26, conform Ordinului Ministerului Sănătății nr. 15, a fost eliberat Certificatul nr. 8562 privind înregistrarea și utilizarea preparatului pe teritoriul Republicii Moldova. Extractul din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, numit preparat BioR, posedă acțiune citoprotectoare, antiinflamatorie și antiinfiamatoare, stimulează procesele de regenerare și cicatrizare a țesuturilor, inhibă creșterea și multiplicarea fungilor patogeni. Preparatul propus, BioR-supozitoare, este lipsit de reacții adverse, asigură un efect evident în tratamentul disbiozelor vaginale și poate fi utilizat pe larg în practica medicală.

Administrarea *per os* a preparatului BioR ce conține 0,005 g de substanță activă permite de a ameliora imunitatea generală, ceea ce în asociere cu acțiunea locală permite de a obține un efect clinic pronunțat fără administrarea suplimentară a preparatelor antibacteriene și antiseptice.

Rezultatul invenției constă în acțiunea extractului din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* asupra receptorilor estrogeni în celulele epitelului vaginului, țesutului conjunctiv, mușchilor striati ai diafragmului pelvian și ligamentelor rotunde ale uterului în asociere cu proprietățile lui antiinflamatorii, antibacteriene, fungicide și regeneratoare.

Avantajele metodei propuse de pregătire preoperatorie a femeilor din grupa de vârstă înaintată sunt lipsa efectelor secundare, posibilitatea de a o aplica practic pentru toate pacientele, un rezultat clinic evident, restabilirea concomitentă a funcțiilor organelor genitale interne și a structurilor anatomice care determină diafragma pelvian. Utilizarea extractului obținut din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* a demonstrat un efect clinic înalt, condiționat de stimularea proceselor de maturizare a epitelului plat multistratificat în insuficiența estrogenică și de ameliorarea biocenozei vaginale. Toate cele menționate mai sus duc la o reducere considerabilă a complicațiilor recidivelor postoperatorii.

Modul de preparare a formei farmaceutice supozitoare BioR 10 mg pentru cantitatea de 1000 supozitoare de 2,0 g este următorul: cantitatea de lanolină anhidră cu masa de 150,0 g pentru o serie de produse (1000 supozitoare) se trece într-un malaxor dotat cu manta de încălzire, unde se topește la temperatura de  $45 \pm 1^\circ\text{C}$ . Apoi la masa topită de lanolină se adaugă în continuă amestecare cantitatea măsurată exact de 200 ml soluție de BioR, extractul din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* (50 mg/ml) se amestecă până se obține o emulsie omogenă, la care se adaugă apoi în fir subțire excipientul topit (*Massa Suppocire*), până când se constată că masa de supozitoare este omogenă, după care se transferă în vasul de divizare (Dosing unit) al mașinii „BONAPACE” prevăzută cu agitator și manta de încălzire. Agitarea se menține pe tot parcursul turnării. Aici are loc turnarea, răcirea și inscripționarea-decuparea.

Exemple de obținere a supozitoarelor BioR cu diferit conținut de principii bioactive: 5,0 mg, 7,5 mg și 10,0 mg:

Compoziția pentru un supozitor de 2,0 g:

Denumirea materiei prime	Cantitatea, g	Cantitatea, g	Cantitatea, g	Condiții de calitate
Extract uscat din biomasa cianobacteriei <i>Spirulina platensis</i>	0,005	0,0075	0,010	MFT MD – 08/0544-12.03
Lanolină anhidră	0,150	0,150	0,150	Ph. Eur.
Gliceride semisintetice ( <i>Massa Suppocire</i> )	până la 2,00	până la 2,00	până la 2,00	Ph. Eur.

Descriere. Supozitoare de formă cilindrico-conică, de culoare albă cu nuanță gălbuie sau galbenă, aspect omogen și suprafață netedă. Se admite prezența unei cavități de aer sau a unei porozități pe axa supozitorului, sau a unei depresiuni în formă de pâlnie.

Comportamentul la topire - cel mult  $37,0^\circ\text{C}$ .

Timp de deformare completă - cel mult 30 minute la temperatura  $37 \pm 1,0^\circ\text{C}$ .

Grupa farmaco-terapeutică. Posedă acțiune trofică, cicatrizantă și de regenerare a țesuturilor. Stimulează imunitatea nespecifică, procesele trofice, accelerează regenerarea țesuturilor lezate, revascularizarea lor, sinteza de colagen și reepitelizarea rănilor, posedă acțiune antifungică și antivirală.

## MD 3285 G2 2007.04.30

5

Experimentele efectuate au permis de a stabili conținutul optim al componentelor supozitoarelor date și asigură eficacitatea lor maximă:

	extract uscat din biomasa	
5	cianobacteriei <i>Spirulina platensis</i>	0,010 g
	lanolină anhidră	0,150 g
	gliceride semisintetice ( <i>Massa Suppocire</i> )	până la 2,00 g.

10 Monitoringul perioadei postoperatorii s-a efectuat prin evidența manifestărilor clinice cu evaluarea gradului de manifestare a sindromului algic și corespunzător a utilizării analgeticelor, determinarea temperaturii generale ca indice al procesului inflamator, precum și a duratei perioadei de vindecare deplină a plăgii postoperatorii.

Analiza decurgerii perioadei postoperatorii precoce, precum și observarea pacientelor din grupele cercetate a indicat clar o eficacitate mai înaltă a tratamentului în I grupă, adică a confirmat că este rațional de a utiliza local în calitate de pregătire preoperatorie a supozitoarelor vaginale care conțin extract uscat din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* și a utiliza concomitent preparatul BioR în capsule *per os*.

15 În studiul dat se prezintă rezultatele tratamentului chirurgical pentru prolaps genital la 120 paciente care s-au aflat pentru intervenție în secția de ginecologie operatorie a Instituției medico-sanitare publice Institutul de Cercetări Științifice pentru Ocrotirea Sănătății Mamei și Copilului (ICȘDOSMȘIC) în perioada 2003 – 2004. S-au format 3 grupe care au primit diferită pregătire preoperatorie. I grupă – 40 paciente care au fost pregătite cu preparatul BioR (grupa de bază); a II-a grupă – 40 paciente care au urmat pregătirea cu aplicarea intravaginală de supozitoare cu Estriol (grupa de comparație); a III-a grupă – 40 paciente care au fost pregătite cu Liniment de Sintomicină 1% (grupa de control).

20 La pacientele din I grupă în condiții de ambulator s-a efectuat pregătirea preoperatorie prin introducerea a 10 mg BioR în supozitoare intravaginal pe noapte timp de 7...10 zile și concomitent dimineața și seara *per os* a câte o capsulă de preparat BioR. Pacientele din grupa de comparație în aceleași condiții au aplicat supozitoare 0,5 mg Estriol, iar pregătirea pacientelor din grupa de control se realiza prin aplicarea de tamponi cu Liniment de Sintomicină pentru aceeași durată.

25 Pacientele incluse în studiu au fost supuse următoarelor intervenții:

30 Operația de Manchester la 17 (42,5%) din grupa de bază; 17 (42,5%) din grupa de comparație și 18 (45%) din grupa de control; colpoperineoplastia anterioară și posterioară respectiv la 9 (22,5%); 13 (32,5%) și 13 (32,5%); plastia mediană după Neugebauer - Le Fort respectiv la 11 (27,5%), 5 (12,5%) și 4 (10%); colpoceleizis s-a efectuat respectiv la 16 (40%); 6 (15%) și 4 (10%) paciente, alte operații (extirparea vaginală a uterului, piramidoplastie după E.Aburel, operația după V.I. Crasnopolschi) respectiv la 3 (7,5%), 5 (12,5%) și 5 (12,5%). La incontinența urinară de efort combinată cu prolaps de organe genitale interne de gradul I și II operația de Manchester și colporafia anterioară se completa cu plastia de fascie prevezicală după Kelly, Bumm, Majbits sau Martin. La toate pacientele se aplica aneestezie epidurală sau intravenoasă cu ketamină.

35 Evoluția complicată a perioadei postoperatorii a fost observată la 5 (12,5%) paciente din I grupă (hipertermie fără supurarea plăgii – 5); la 5 (12,5%) paciente din grupa a II-a (supurarea și dehiscenta plăgii pe perineu - 1; micțiune dificilă - 1; hipertermie fără supurarea plăgii -3) și 14 (35%) paciente din grupa a III-a (hemoragii – 2; supurarea și dehiscenta plăgii pe perineu - 2; criză hipertonică – 1; hipertermie fără supurarea plăgii – 9). La compararea rezultatelor între grupa de bază și cea de comparație  $p > 0,05$ , iar între aceste grupe și cea de control  $p < 0,05$ .

40 Datele preventive obținute permit de a afirma că folosirea de Estriol și BioR contribuie la reducerea frecvenței complicațiilor postoperatorii comparativ cu pregătirea cu antiseptice local.

45 Datele preventive ne dau posibilitatea să afirmăm că aplicarea preparatului autohton BioR pentru pregătirea preoperatorie la bolnave cu prolaps genital contribuie la reducerea certă a frecvenței complicațiilor postoperatorii în comparație cu utilizarea pregătirii tradiționale.

Exemplul clinic nr. 1

50 Pacienta N., 72 de ani, or. Chișinău, nr. fișei medicale 1376. S-a adresat pentru tratament în Secția de Ginecologie Operativă a ICȘ DOSMȘIC cu diagnosticul: Prolaps uterin total și al pereților vaginului, ulcer decubital al colului uterin, incontinența urinară la efort.

Data internării 2004.06.22. Data externării 2004.06.28.

55 Inițial pacienta prezenta acuze la prolaps uterin total, dureri trenante în regiunea hipogastrică, incontinență urinară la efort. Durata bolii este de 5 ani. În ultimul timp s-au asociat senzații dureroase și apariția ulcerelor decubitale în regiunea colului uterin.

Din anamneză: menarhe la 13 ani, ciclurile regulate de 28 zile, durata menstruațiilor 4...5 zile, moderate, nedureroase. Gravidații - 2, nașteri – 1, avort spontan - 1. Menopauza la 50 de ani, adică pacienta se află deja de 22 ani în perioada postmenopauză.

60 La examenul vaginal s-a depistat prolaps uterin total și al pereților vaginului – prolaps al organelor genitale gradul III după clasificarea Malinovski M.C. În regiunea colului uterin ulcer decubital de dimensiuni medii.

## MD 3285 G2 2007.04.30

6

În condiții de ambulator timp de 10 zile pacienta a fost pregătită preoperator cu preparatul BioR. Timp de 10 zile pacienta își administra pe noapte în vagin un supozitor care conținea 0,010 g de extract uscat din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* și concomitent dimineața și seara lua *per os* câte o capsulă de preparat BioR.

5 S-a efectuat examinarea clinică și de laborator a pacientei care includea: cercetarea microbiologică și microscopică a conținutului vaginal, cercetarea imunității generale și locale, examenul histologic al mucoasei vaginului.

10 Cercetarea microbiologică s-a efectuat până a fi începută pregătirea preoperatorie și în ziua efectuării operației, nemijlocit înainte de intervenția chirurgicală. La microscopia primară a frotiurilor la pacientă s-a determinat gradul 3 de puritate vaginală; în cultură s-a depistat *Streptococcus viridans* 10 x 4, *Lactobacillus* <10 x 3. În sange s-a depistat titru crescut Ig G al virusului herpes de tipurile 1-2 și citomegalovirus, la titruri Ig M negative.

15 După efectuarea pregătirii preoperatorii cu preparatul BioR în decurs de 10 zile s-au produs următoarele schimbări: la microscopia frotiurilor s-a depistat o micșorare considerabilă a cantității de leucocite în colul uterin, vagin și uretră, ceea ce corespundea gradului 1...2 de puritate a vaginului; în cultură – intensificarea creșterii *Lactobacillus* 10 x 5, *Streptococcus viridans* nu se determina. Titrurile Ig M și G nu au suferit modificări considerabile.

20 Cercetările histologice ale mucoasei vaginului s-au efectuat până la începerea pregătirii preoperatorii, totodată prelevarea materialului s-a efectuat cu ajutorul conhotomului de pe peretele anterior al vaginului și în ziua efectuării intervenției chirurgicale intraoperator.

Până la începerea pregătirii preoperatorii s-a observat o atrofie pronunțată a mucoasei vaginului, unde era prezent un strat bazal format de celulele cilindrice cu nuclee ovale, de epiteliul plat multistratificat. În stratul submucos se observa o scleroză pronunțată a vaselor și infiltrație leucocitară.

25 După pregătirea cu preparatul BioR s-au produs următoarele schimbări: se observă regenerarea mucoasei vaginului, pe lângă stratul bazal apare un strat intermediar de celule poliedrice și celule superficiale aplatizate ale epiteliului bogate în glicogen. În stratul submucos se observă o reducere considerabilă a semnelor de infiltrație leucocitară, dilatarea vaselor sangvine.

30 Cercetarea statutului imun se efectua până la începerea pregătirii preoperatorii și la 1 zi după intervenția chirurgicală. Frotiurile-amprentă s-au prelevat peste 6...8 ore după operație și în zilele a 5...6-a.

Imunitatea pacientei s-a caracterizat prin următoarele schimbări: insuficiența celulară T (0,8 x 10<sup>9</sup>/l), limfocitoză B (0,67 x 10<sup>9</sup>/l), disbalanța imunoreglatorie – hiposupresie TFR/TFS = 6,5 (N 1,8-3,5), limfopenie moderată.

35 După operație și pregătirea cu BioR la bolnavă a fost determinată tendința spre normalizarea indicilor limfocitelor T (LTI = 5,6; N ≤ 5,5). În frotiuri-amprente: limfocite 47%, neutrofile 12%.

40 La 2004.06.23 s-a efectuat tratamentul operativ al prolapsului organelor genitale, plastia mediană după Neugebauer-Le Fort, Colpokleziș. Operația a durat mai puțin de 1 oră, hemoragie minimă. Operația și perioada postoperatorie au decurs fără complicații. A fost externată în ziua a 5-a după operație. Observarea în dinamică peste 1 lună a arătat: lipsă de acuze, starea bolnavei satisfăcătoare, starea normală a plăgii postoperatorii, lipsa complicațiilor tardive, așa ca recidiv al prolapsului, dereglarea funcției detruzorilor.

Exemplul clinic nr. 2

45 Pacienta P., 61 de ani, or. Chișinău, nr. fișei medicale 2480. S-a adresat pentru tratament în Secția de Ginecologie Operativă a ICȘDOSMșiC cu diagnosticul: Prolaps uterin și al pereților vaginului gradul 2. A fost internată la 2004.12.09. Externată la 2004.12.14.

La internare bolnava prezenta acuze la dureri trenante în regiunea hipogastrică, senzație de disconfort. Durata bolii de 4 ani. În ultimul timp se accentuează senzațiile de durere.

50 Din anamneză: menarhe la 12 ani, ciclurile regulate de 28...30 zile, durata menstruațiilor 5...6 zile, moderate, fără dureri. Gravidații - 7, nașteri - 2, avorturi medicale - 5. Nașterile au fost complicate de făt macrosom, asociate cu rupturi de perineu. Menopauza la 47 ani, adică la momentul internării pacienta se afla deja de 14 ani în perioada postmenopauză.

La examinarea vaginală s-a depistat prolapsul uterin și al pereților vaginului – prolaps al organelor genitale gradul II după clasificarea Malinovski M.C. Colul uterin curat. Uterul de dimensiuni normale, ovarele de dimensiuni normale.

55 Ambulator s-a efectuat pregătirea preoperatorie cu preparatul BioR timp de 7 zile. În decurs de 7 zile pacienta și-a administrat pe noapte în vagin un supozitor care conținea 0,010 g de extract uscat din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* și concomitent dimineața și seara *per os* a luat câte o capsulă de preparat BioR. Capsula de preparat BioR conținea 5,0 mg substanță activă. S-a efectuat examinarea clinică și de laborator a pacientei care includea: cercetarea microbiologică și microscopică a conținutului vaginal, cercetarea imunității generale și locale, cercetarea histologică a mucoasei vaginului.

60

## MD 3285 G2 2007.04.30

7

Cercetarea microbiologică s-a efectuat până la începerea pregătirii preoperatorii și în ziua efectuării operației, nemijlocit înainte de intervenția chirurgicală. La microscopia primară a frotiurilor la pacientă s-a determinat gradul 4 de puritate vaginală. În cultură – asociație microbiană a microorganismelor convențional patogene: *Streptococcus viridans* 10 x 7, *E. Coli* -10 x 5, *St. aureus* 10 x 5, *Lactobacillus* <10 x 3.

În sange s-au determinat titruri sporite Ig G față de virusul herpes de tip 1...2 și citomegalovirus, la titruri negative Ig M.

După efectuarea pregătirii preoperatorii cu preparat BioR în decurs de 7 zile s-au produs următoarele schimbări: la microscopia frotiurilor s-a depistat micșorarea cantității de leucocite în colul uterin, vagin și uretră, ceea ce corespunde gradului 2...3 de puritate vaginală; în cultură intensificarea creșterii *Lactobacillus* 10 x 5, *Streptococcus viridans* 10 x 5, *E. Coli* -10 x 5, *St. aureus* nu s-a determinat. Titrurile Ig M și G față de herpes și citomegalovirus nu au suferit schimbări considerabile.

Cercetările histologice ale mucoasei vaginului s-au efectuat până la începe pregătirea preoperatorie, prelevarea materialului efectuându-se cu ajutorul conhotomului de pe peretele anterior al vaginului și în ziua efectuării intervenției chirurgicale intraoperator.

Până la începerea pregătirii preoperatorii s-a observat o atrofie pronunțată a mucoasei vaginului, unde era prezent un strat bazal format de celulele cilindrice cu nucleu oval al epitelului plat multistratificat. În stratul submucos se observa scleroza pronunțată a vaselor și infiltrare leucocitară.

După pregătirea cu preparatul BioR s-au produs următoarele schimbări: se observă regenerarea mucoasei vaginului, pe lângă stratul bazal apare un strat intermediar de celule poliedrice, și celule superficiale aplatizate ale epitelului bogate în glicogen. În stratul submucos se observă o micșorare considerabilă a semnelor de infiltrare leucocitară, dilatarea vaselor sangvine.

Cercetarea statutului imun s-a efectuat până la începerea pregătirii preoperatorii și o zi după intervenția operativă. Frotiurile-amprente s-au prelevat peste 6...8 ore după operație și în zilele a 5...6-a.

La bolnavă au fost determinați următorii indici: leucocite și limfocite în limitele fiziologice, nivelul de limfocite T și B în limitele normei (corespunzător, 1,2 și 0,33), indicele imunoreglator TFR/TFS = 1,95.

După operație și pregătirea cu BioR la bolnavă nu s-au observat schimbări semnificative ( $T = 1,2 \times 10^9/1$ ,  $B = 0,36 \times 10^9/1$ ,  $TFR/TFS = 2,1$ ,  $Leuc. = 8,7 \times 10^9/1$ ,  $Limf. = 2,4 \times 10^9/1$ ).

În frotiuri-amprente: limfocite 56%, neutrofile 19%.

La 2004.12.10 s-a efectuat tratamentul operativ al prolapsului organelor genitale, s-a efectuat operația de Manchester cu colpoperineoplastie posterioară. Durata operației mai puțin de 1 oră, hemoragie minimă. Operația și perioada postoperatorie au decurs fără complicații. A fost externată în ziua a 4-a după operație. Observare în dinamică – peste 1 lună după operație: lipsă de acuze, starea generală satisfăcătoare, starea plăgii postoperatorii normală, lipsa complicațiilor tardive, așa ca recidivarea prolapsului, dereglarea funcției detruzorilor.

Datele obținute au demonstrat că preparatul BioR contribuie la normalizarea microbiocenozei vaginului, creând condiții pentru dezvoltarea microflorei normale – *Lactobacillus*, reducând colonizarea cu microorganisme convențional patogene, stimulează procesele de regenerare a epitelului plat multistratificat al vaginului la femeile în postmenopauză. Preparatul BioR, pe lângă efectul imunocorector, contribuie la înlăturarea stresului operator la femei.

## MD 3285 G2 2007.04.30

8

### (57) Revendicare:

5 Metodă de pregătire preoperatorie pentru efectuarea operației plastice la femeile din grupa de  
vârstă înaintată cu prolapsul organelor genitale interne care constă în aceea că pacientei i se administrează  
un supozitor care conține extract uscat din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* 0,010 g, lanolină  
anhidă 0,100...0,250 g și gliceride semisintetice până la 2,00 g, în vagin pe noapte și concomitent câte o  
capsulă de preparat BioR, ce conține 0,005 g de substanță activă, *per os*, dimineața și seara, în decurs de  
7...10 zile.

10

### (56) Referințe bibliografice:

1. Кира Е.Ф. Заместительная гормональная терапия урогенитальных расстройств у женщин  
старшей возрастной группы. Проблемы репродукции. Москва, 1996, № 3, с.44-49

Șef Secție:

GROSU Petru

Examinator:

TIMONIN Alexandr

Redactor:

CANȚER Svetlana

## RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2006 0197		
(22) Data depozit: 2006.07.26		
(51) : <b>Int.Cl:</b> <i>A61K 36/05</i> (2006.01) <i>A61P 15/02</i> (2006.01)		
<b>Titlul:</b> Metodă de pregătire preoperatorie pentru efectuarea operației plastice la femeile din grupa de vârstă înaintată cu prolapsul organelor genitale interne		
(71) Solicitantul : GLADUN Sergiu, MD		
Termeni caracteristici: <i>Spirulina platensis</i> , preparat BioR, prolaps		
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl. (7))		
(MD, EA, SU, inclusiv și colecția „nepublică”)		
(MD) Baza de date naționale: 1994-2006		
(EA) ) Baza de date: <a href="http://www.eapo.org/private/">http://www.eapo.org/private/</a>		
(SU) colecția de certificate de autor la BRTȘ		
II. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	1. Кира Е.Ф. Заместительная гормональная терапия урогенитальных расстройств у женщин старшей возрастной группы. Проблемы репродукции, Москва, 1996, № 3, с.44-49	1
<input type="checkbox"/> Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii II		<input type="checkbox"/> Informația referitoare la brevete paralele se anexează
<b>* categoriile speciale ale documentelor consultate:</b>		<b>P</b> - document publicat înainte de data de depozit dar după data priorității invocate
<b>A</b> - document care definește stadiul anterior general		<b>T</b> - document publicat după data de depozit sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidența principiul sau teoria care conține baza invenției
<b>E</b> - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după aceasta data		<b>X</b> - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă
<b>L</b> - document care poate pune în discuție data priorității invocate, poate contribui la determinarea datei publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres ( se va indica motivul)		<b>Y</b> - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă cand documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate
<b>O</b> - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă		<b>&amp;</b> - document care face parte din aceeași familie de documente
Data finalizării documentării: 15.02.2007		
Examinatorul:		TIMONIN Alexandr