



MD 1247 Y 2018.04.30

## REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală(11) **1247** (13) **Y**  
(51) Int.Cl: *A61B 17/00* (2006.01)  
*A61K 9/66* (2006.01)  
*A61K 38/18* (2006.01)  
*A61K 38/19* (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 2017 0134 (22) Data depozit: 2017.12.22	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2018.04.30, BOPI nr. 4/2018
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(72) Inventatori: PISARENCO Sergiu, MD; CUȘNIR Adrian, MD; ANGHELICI Gheorghe, MD; ZUGRAV Tatiana, MD	
(73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(74) Mandatar autorizat: COȘNEANU Elena	

## (54) Metodă de tratament al herniei inghinale gigante recidivante

## (57) Rezumat:

1  
Invenția se referă la medicină, în special la chirurgie și poate fi aplicată pentru tratamentul herniilor inghinale gigante recidivante.

Esența metodei constă în aceea că cu 24...48 ore înainte de utilizare se separă o suspensie de celule mononucleare din sângele pacientului, care conține  $3 \times 10^7$  celule/ml, de asemenea de la pacient, cu 2...3 ore înainte de procedură, se prelevă 30...40 ml de sânge, care se centrifughează timp de 8...12 min la 3000...3500 rot./min cu obținerea unui cheag fibrinic îmbogățit cu trombocite. După care se efectuează intervenția, care constă în aceea că se efectuează o excizie în formă de arc a pielii și țesutului subcutanat mai sus cu 1 cm și paralel cu ligamentul inghinal, apoi se

2  
deschide canalul inghinal și se ridică funiculul spermatic sau ligamentul rotund al uterului, se mobilizează sacul hernial, se ligaturează la col și se excizează. După înlăturarea sacului hernial se efectuează plastia peretelui posterior al canalului inghinal cu țesuturi locale restante. Apoi se aplică o plasă din polipropilenă monofilament deasupra stratului musculoaponevrotic, care se suturează de marginile musculare. Suspensia obținută se administrează în stratul muscular la o distanță de 1 cm de la marginile plăgii în cantitate de 5...15 ml, iar pe plasă se aplică cheagul fibrinic menționat, după care se suturează țesutul subcutanat și tegumentele.

Revendicări: 1

MD 1247 Y 2018.04.30

## (54) Method for treating recurrent giant inguinal hernia

### (57) Abstract:

1  
The invention relates to medicine, in particular to surgery and can be used for treating recurrent giant inguinal hernias.

Summary of the method consists in that 24...48 hours prior to use is separated a suspension of mononuclear cells from the patient's blood, containing  $3 \cdot 10^7$  cells/ml, also from the patient, 2-3 hours before the procedure, is sampled 30...40 ml of blood, which is centrifuged for 8...12 min at 3000...3500 rpm to obtain a fibrin clot enriched with platelets. After that, it is performed the intervention, which consists in that an excision is performed in the form of an arc of the skin and subcutaneous tissue 1 cm above and parallel to the inguinal ligament,

2  
then is opened the inguinal canal and raised the spermatic cord or round ligament of the uterus, is mobilized the hernial sac, is ligated to the cervix and cut off. After removal of the hernial sac, plasty of the posterior wall of the inguinal canal is performed by local residual tissues. Then a monofilament polypropylene mesh is applied over the musculoaponeurotic layer, which is sutured to the muscular margins. The resulting suspension is administered into the muscle layer at a distance of 1 cm from the edges of the wound in an amount of 5...15 ml, and the said fibrin clot is applied on the mesh, afterwards are sutured the subcutaneous tissue and the skin.

Claims: 1

## (54) Метод лечения рецидивирующей гигантской паховой грыжи

### (57) Реферат:

1  
Изобретение относится к медицине, в частности к хирургии и может быть использовано для лечения рецидивирующих гигантских паховых грыж.

Сущность метода состоит в том, что, за 24...48 часа до использования, сепарируют суспензию мононуклеарных клеток из крови пациента, содержащую  $3 \cdot 10^7$  клеток/мл, также от пациента, за 2...3 часа до процедуры, берут 30...40 мл крови, которую центрифугируют в течение 8...12 мин при 3000...3500 об/мин с получением фибринного сгустка обогащенного тромбоцитами. После чего выполняют операцию, которая состоит в том, что осуществляют эксцизию в виде дуги кожи и подкожной клетчатки выше на 1 см и параллельно паховой связки, затем

2  
вскрывают паховый канал и приподнимают семенной канатик или круглую связку матки, мобилизуют грыжевой мешок, завязывают у шейки и отрезают. После удаления грыжевого мешка выполняют пластику задней стенки пахового канала местными остаточными тканями. Затем на мышечно-апоневротический слой накладывают моноволоконистую полипропиленовую сетку, которую ушивают за края мышц. Полученную суспензию вводят в мышечной слой на расстоянии 1-го см от краев раны в количестве 5...15 мл, а упомянутый фибринный сгусток накладывают на сетку, после чего ушивают подкожную клетчатку и кожу.

П. формулы: 1

**Descriere:****(Descrierea se publică în redacția solicitantului)**

5 Invenția se referă la medicină, în special la chirurgie și poate fi aplicată pentru tratamentul herniilor inghinale gigante recidivante.

Este cunoscută metoda de autodermoplastie a herniilor inghinale recidivante, care constă în aceea că se efectuează o excizie a pielii și a țesutului subcutanat în formă de arc mai sus cu 1 cm și paralel cu ligamentul inghinal, apoi se deschide canalul inghinal și se ridică funiculul spermatic sau ligamentul rotund al uterului, se mobilizează sacul hernial, se ligaturează la col și se excizează. După înlăturarea sacului hernial se efectuează plastia peretelui posterior al canalului inghinal cu țesuturi locale restante. Apoi se pregătește un lambou autodermal după metoda Lanov, care se suturează superior de aponevroza mușchiului oblic intern, medial și inferior de ligamentul Gimbernati (pectinial) și de țesuturile cicatriciale restante ale ligamentului inghinal. După aplicarea lamboului se readuce funiculul spermatic sau ligamentul rotund al uterului, apoi deasupra lor se aplică dublicatura la peretele anterior al canalului inghinal. Suturarea plăgii se efectuează pe straturi [1].

Este cunoscută metoda de autodermoplastie a herniilor inghinale recidivante, care constă în aceea că se efectuează o excizie în formă de arc a pielii și a țesutului subcutanat mai sus cu 1 cm și paralel cu ligamentul inghinal, apoi se deschide canalul inghinal și se ridică în sus funiculul spermatic sau ligamentul rotund al uterului, se mobilizează sacul hernial, se ligaturează la col și se excizează. După înlăturarea sacului hernial se efectuează plastia peretelui posterior al canalului inghinal cu țesuturi locale restante. Apoi se pregătește un lambou autodermal, care se suturează superior de aponevroza mușchiului oblic intern al abdomenului, medial și inferior de ligamentul Gimbernati (pectineal) și de țesuturile cicatriciale restante ale ligamentului inghinal. Totodată, în partea laterală a canalului inghinal, lamboul se suturează de spina iliacă anterosuperioară, iar din marginea laterală a lamboului se modelează un nou inel inghinal intern. După aplicarea lamboului se readuce funiculul spermatic sau ligamentul rotund al uterului și se efectuează dublicatura peretelui anterior al canalului inghinal, apoi se suturează pielea și țesutul subcutanat [2].

Dezavantajele metodelor menționate constau în aceea că nu are loc plastia eficientă a peretelui posterior, în special a părții laterale a canalului, și provoacă apariția recidivelor, în special la herniile inghinale indirecte.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode de plastie eficientă a canalului inghinal, care ar face posibilă evitarea apariției recidivelor, stimularea dezvoltării țesutului regenerativ cu suplینirea deficitului de țesut, de asemenea, având efect antiinflamator devine posibilă profilaxia proceselor septice în plaga postoperatorie, care este la fel o cauză a apariției recidivelor.

Esența metodei constă în aceea că cu 24...48 ore înainte de utilizare se separă o suspensie de celule mononucleare din sângele pacientului, care conține  $3 \times 10^7$  celule/ml, de asemenea de la pacient, cu 2...3 ore înainte de procedură, se prelevă 30...40 ml de sânge, care se centrifughează timp de 8...12 min la 3000...3500 rot./min cu obținerea unui cheag fibrinic îmbogățit cu trombocite. După care se efectuează intervenția, care constă în aceea că se efectuează o excizie în formă de arc a pielii și țesutului subcutanat mai sus cu 1 cm și paralel cu ligamentul inghinal, apoi se deschide canalul inghinal și se ridică funiculul spermatic sau ligamentul rotund al uterului, se mobilizează sacul hernial, se ligaturează la col și se excizează. După înlăturarea sacului hernial se efectuează plastia peretelui posterior al canalului inghinal cu țesuturi locale restante. Apoi se aplică o plasă din polipropilenă monofilament deasupra stratului musculoaponevrotic, care se suturează de marginile musculare. Suspensia obținută se administrează în stratul muscular la o distanță de 1 cm de la marginile plăgii în cantitate de 5...15 ml, iar pe plasă se aplică cheagul fibrinic menționat, după care se suturează țesutul subcutanat și tegumentele.

Rezultatul invenției constă în intensificarea proceselor regenerative cu stimularea apariției țesutului de granulație, totodată datorită efectului antiinflamator devine posibilă o cicatrizare *per primum* a plăgii cu preîntâmpinarea apariției recidivelor.

Platelet Rich Fibrin (PRF) reprezintă o matrice fibrinică bogată în trombocite, care include în sine citokine, factori de creștere și leucocite, având posibilitatea de a elimina substanțele menționate un timp îndelungat. El poate fi utilizat sub formă de cheag sau membrană.

Trombocitele pot secreta factori de creștere numai după formarea cheagului fibrinic, care îi conferă un potențial terapeutic.

Produsul menționat se pregătește în eprubete vacuumate cu un activator al plasmei, acestea pot fi eprubete din plastic cu un strat aplicat de SiO pe pereții interni sau eprubete din sticlă fără adaos, deoarece sticla este un activator al plasmei sangvine. După care se centrifughează 30...40 ml de sânge, timp de 8...12 min cu 3000...3500 rot./min.

Apoi cheagul se amplacează într-o boxă (PRF-BOX) pentru scurgerea cheagurilor de fibrină. Scopul centrifugării este sedimentarea eritrocitelor. Principala condiție este factorul g (RCF, accelerația centrifugă), care depinde de viteza de rotație și de distanța de la eprubetă până la axa centrală a centrifugii.

Pentru obținerea PRF se începe centrifugarea la cel mult 1 min după prelevarea sângelui. Până la începerea centrifugării se amestecă bine sângele în eprubetă. Activatorul plasmei activează factorul 12, cu cât mai mare este concentrația activatorului cu atât mai bine se amestecă sângele și cu atât mai multă și mai repede se formează trombina, care transformă fibrinogenul în fibrină.

În perioada de până la 7 zile după aplicarea cheagului fibrinic pe suprafața plăgii, din el se elimină următoarele:

- leucocite și monocite ce se transformă în macrofage, celule care stimulează regenerarea țesutului;
- VEGF - factorul de creștere a endoteliului (Vascular endothelial growth factor), care este o proteină de semnalizare, se elimină de celule pentru stimularea vasculogenezei și angiogenezei;
- PDGF - factorul de creștere a trombocitelor (Platelet-derived growth factor) - proteină ca factor de creștere ce are importanță pentru angieneză;
- TGF - beta-factor de creștere și transformare (Transforming growth factor beta) - proteină care controlează proliferarea, diferențierea celulară și alte funcții;
- proteine, care au importanță în procesul de angieneză, stimulează regenerarea țesuturilor;
- TSP - trombospondina este un inhibitor al angiogenezei, acționând asupra adheziei și creșterii celulelor endoteliale;
- IGF-1 - factor de creștere de tip insulenic 1 - proteină din familia factorilor de creștere de tip insulenic.

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, la 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 și mai rapid, provocând diminuarea edemului și prevenind dezvoltarea lui datorită ameliorării microcirculației în țesuturile plăgii.

Plasele abdominale nu sunt altceva decât țesături din materiale sintetice inerte, bine tolerate de organismul uman. Pentru fabricarea lor sunt folosite: polipropilena (un polimer asemănător ca aspect cu nailonul), poliesterul sau polietilentereftalatul, politetrafluoroetilena. Materialul cel mai folosit în prezent pentru impletirea plaselor de hernie este polipropilena monofilament (PPMF) – ieftină, perfect tolerată de organism, ușoară, flexibilă, rezistentă la infecții.

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 amplacează în termostat la temperatura de 37°C pentru 24...48 ore. După perioada de incubare cultura celulară se separă de mediul de cultură și se amestecă, obținându-se o suspensie în 5...15 ml de ser fiziologic steril. De asemenea se pregătește cheagul de fibrină, și anume se prelevă 30...40 ml de sânge și se centrifughează timp de 8...12 min la 3200 rot./min, apoi se scurge cheagul de fibrină bogat în trombocite. După aceasta se efectuează intervenția, care constă în aceea că se efectuează excizia în formă de arc a pielii și a țesutului subcutanat, mai sus cu 1 cm și paralel cu ligamentul inghinal, apoi se deschide canalul inghinal și se ridică funiculul spermatic sau ligamentul rotund al uterului, se mobilizează sacul hernial, se ligaturează la col și se excizează. După înlăturarea sacului hernial se efectuează plastia peretelui posterior al canalului inghinal cu țesuturi locale restante. Apoi se aplică o plasă din polipropilenă monofilament deasupra stratului musculoaponevrotic, care se suturează de marginile musculare. Suspensia obținută,

care conține  $3 \times 10^7$ /ml de celule, se administrează în stratul muscular din jurul plastiei, la o distanță de 1 cm de la marginile ei, în cantitate de 5...15 ml, după care pe plasa aplicată pentru plastia herniei se aplică cheagul fibrinic obținut, ulterior se efectuează suturarea țesutului subcutanat și a tegumentelor.

- 5 Invenția revendicată a fost utilizată pentru tratamentul herniilor inghinale directe și indirecte gigante recidivante la 28 de pacienți.

#### Exemplul 1

10 Bolnavul A., 34 ani, a fost internat în secția chirurgie cu diagnoza de hernie inghinală gigantă recidivantă pe dreapta. Intervenții de hernioplastie inghinală au fost efectuate de 3 ori. S-a efectuat pregătirea preoperatorie. După 2 zile de la internare a fost supus intervenției chirurgicale. Preliminar cu 24 ore, s-au prelevat 30 ml de sange, la care s-au adăugat 100 UI de heparină la 1 ml de sânge. Din sânge au fost separate celulele mononucleare pe un gradient de densitate, spălate cu ser fiziologic steril și incluse în mediul de cultură (mediu Eagle, TC 199, RPMI 1640, etc.), care a fost amplasat în termostat la temperatura de 37°C pentru 24 ore. După 15 perioada de incubare cultura celulară s-a separat de mediul de cultură și s-a amestecat, obținându-se o suspensie în 10 ml de ser fiziologic steril. De asemenea s-a pregătit cheagul de fibrină, și anume s-au prelevat 40 ml de sange, s-au centrifugat timp de 10 min la 3200 rot./min, apoi s-a scurs cheagul de fibrină bogat în trombocite. După care s-a efectuat 20 intervenția chirurgicală, și anume excizia în formă de arc a pielii și țesutului subcutanat, mai sus cu 1 cm și paralel cu ligamentul inghinal, apoi s-a deschis canalul inghinal și s-a ridicat funiculul spermatic, s-a mobilizat sacul hernial, s-a ligaturat la col și s-a excizat. După înlăturarea sacului hernial s-a efectuat plastia peretelui posterior al canalului inghinal cu țesuturi locale restante. Apoi s-a aplicat o plasă din polipropilenă monofilament deasupra 25 stratului musculo-aponevrotic, care s-a suturat de marginile mușchilor. Suspensia obținută, care conține  $3 \times 10^7$ /ml de celule, s-a administrat în stratul muscular din jurul plastiei, la o distanță de 1 cm de la marginile ei, în cantitate de 10 ml, după care pe plasa pentru plastia herniei s-a aplicat cheagul fibrinic obținut, ulterior s-a efectuat suturarea țesutului subcutanat și a tegumentelor.

- 30 Perioada postoperatorie a fost fără complicații, bolnavul a fost externat peste 5 zile în stare satisfăcătoare.

#### Exemplul 2

35 Bolnavul K., 53 ani, a fost internat în secția chirurgie cu diagnosticul de hernie inghinală gigantă recidivantă multicamerală pe stânga. Intervenții de hernioplastie inghinală au fost efectuate de 4 ori. A urmat pregătirea preoperatorie. După 2 zile de la internare a fost supus intervenției chirurgicale. Preliminar cu 24 ore, s-au prelevat 40 ml de sange, la care s-au adăugat 100 UI de heparină la 1 ml de sânge. Din sânge au fost separate celulele mononucleare pe un gradient de densitate, spălate cu ser fiziologic steril și incluse în mediul de cultură (mediu Eagle, TC 199, RPMI 1640, etc.), care a fost amplasat în termostat la 40 temperatura de 37°C pentru 24 ore. După perioada de incubare cultura celulară s-a separat de mediul de cultură și s-a amestecat, obținându-se o suspensie în 10 ml de ser fiziologic steril. De asemenea s-a pregătit cheagul de fibrină, și anume s-au prelevat 40 ml de sange, s-au centrifugat timp de 10 min la 3200 rot./min, apoi s-a scurs cheagul de fibrină bogat în 45 trombocite. După care s-a efectuat intervenția chirurgicală, și anume excizia în formă de arc a pielii și țesutului subcutanat, mai sus cu 1 cm și paralel cu ligamentul inghinal, apoi s-a deschis canalul inghinal și s-a ridicat funiculul spermatic, s-a mobilizat sacul hernial, s-a ligaturat la col și s-a excizat. După înlăturarea sacului hernial s-a efectuat plastia peretelui posterior al canalului inghinal cu țesuturi locale restante. Apoi s-a aplicat o plasă din polipropilenă monofilament deasupra stratului musculo-aponevrotic, care s-a suturat de marginile mușchilor. 50 Suspensia obținută, care conține  $3 \times 10^7$ /ml de celule, s-a administrat în stratul muscular din jurul plastiei, la o distanță de 1 cm de la marginile ei, în cantitate de 15 ml, după care pe plasa pentru plastia herniei s-a aplicat cheagul fibrinic obținut, ulterior s-a efectuat suturarea țesutului subcutanat și a tegumentelor.

- 55 Perioada postoperatorie a fost fără complicații, bolnavul a fost externat peste 7 zile în stare satisfăcătoare.

**(56) Referințe bibliografice citate în descriere:**

1. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л., Федоров Д.А. Современные подходы к лечению паховых грыж, Отдел общей хирургии, РАМН, 2001
2. MD 2628 F1 2004.12.31

**(57) Revendicări:**

Metodă de tratament al herniei inghinale gigante recidivante, care constă în aceea că, cu 24...48 ore înainte de utilizare, se separă o suspensie de celule mononucleare din sangele pacientului, care conține  $3 \times 10^7$  celule/ml, de asemenea de la pacient, cu 2...3 ore înainte de procedură, se prelevă 30...40 ml de sânge, care se centrifughează timp de 8...12 min la 3000...3500 rot./min cu obținerea unui cheag fibrinic îmbogățit cu trombocite, după care se efectuează intervenția, care constă în aceea că se efectuează o excizie în formă de arc a pielii și țesutului subcutanat mai sus cu 1 cm și paralel cu ligamentul inghinal, apoi se deschide canalul inghinal și se ridică funiculul spermatic sau ligamentul rotund al uterului, se mobilizează sacul hernial, se ligaturează la col și se excizează, după înlăturarea sacului hernial se efectuează plastia peretelui posterior al canalului inghinal cu țesuturi locale restante, apoi se aplică o plasă din polipropilenă monofilament deasupra stratului musculoaponevrotic, care se suturează de marginile musculare, suspensia obținută se administrează în stratul muscular la o distanță de 1 cm de la marginile plăgii în cantitate de 5...15 ml, iar pe plasă se aplică cheagul fibrinic menționat, după care se suturează țesutul subcutanat și tegumentele.