MD 1593 Z 2022.08.31

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenţia de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

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

(12) BREVET DE INVENŢIE DE SCURTĂ DURATĂ

(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 ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

(72) Inventatori: PISARENCO Sergiu, MD; ANGHELICI Gheorghe, MD

(73) Titular: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

(54) Metodă de ameliorare a microcirculaţiei hepatice în ciroza hepatică decompensată şi complicată cu ascit-peritonită

(57) Rezumat:

1

Invenţia se referă la medicină, în special la hepatologie şi hepatochirurgie şi poate fi aplicată pentru ameliorarea microcirculaţiei hepatice în ciroza hepatică decompensată şi complicată cu ascit-peritonită.

Esenţa invenţiei constă în aceea că se efectuează laparoscopia sub anestezie generală, se aspiră lent exudatul peritoneal, după care se efectuează inspecţia organelor cavităţii abdominale cu înlăturarea aderenţelor fibrinice, se efectuează lavajul cu 1...2 L de soluţie fiziologică, apoi soluţia se aspiră complet şi se introduce un amestec care conţine hialuronidază 640...1080 UC dizolvată

2

în 200...400 mL de soluţie fiziologică şi soluţie 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 conţine soluţie de lidocaină de 2%, 2 mL, soluţie de actovegin 200 mg/5 mL şi soluţie de ceftriaxonă 1 g, care se introduce zilnic, timp de 7 zile, iar concomitent se administrează intravenos soluţie de ciprofloxacină 200 mg, de 2 ori pe zi, timp de 5...7 zile, apoi cateterul se înlătură.

Revendicări: 1

MD 1593 Z 2022.08.31

(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)

Invenţia se referă la medicină, în special la hepatologie şi hepatochirurgie şi poate fi aplicată pentru ameliorarea microcirculaţiei hepatice în ciroza hepatică decompensată şi complicată cu ascit-peritonită.

Este cunoscută metoda de tratament al ascit-peritonitei în ciroza hepatică decompensată, şi totodată, cu scop de ameliorare a microcirculaţiei hepatice prin laparocenteză fracţionară dirijată cu efectuarea lavajului intraabdominal şi administrarea iniţială intraabdominală a antibioticelor de spectru larg, iar după obţinerea antibioticogramei cu efectuarea antibioticoterapiei ţintite [1]. Totodată, în cazul sindromului ascitic cirogen evoluează o suprimare a proceselor peritoneale resorbtive cu instalarea unei staze circulatorii, care menţine procesul inflamator peritoneal, ce provoacă în coninuare complicaţii potenţial letale, ca insuficienţa hepato-renală şi coma hepatică.

Dezavantajul metodei constă în eficientă redusă în ce priveşte asanarea cavităţii peritoneale, deoarece accesul este redus, drenarea este insuficientă, totodată nu are loc o ameliorare satisfăcătoare a microcirculaţiei 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 resorbtive.

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

Dezavantajele metodei menţionate constau în eficienţă redusă în ce priveşte asanarea cavităţii peritoneale, deoarece accesul este redus, drenarea este insuficientă, totodată nu are loc o ameliorare satisfăcătoare a microcirculaţiei 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 resorbtive şi a circulaţiei aferente a ficatului.

Problema pe care o rezolvă invenţia constă în elaborarea unei metode complexe miniinvazive cu decompresie, evacuarea totală a exudatului peritoneal, vizualizarea şi inspecţia completă a organelor intraabdominale cu înlăturarea aderenţelor fibrinice şi liza fermentativă a lor, pentru o asanare eficientă a cavităţii abdominale cu profilaxia complicaţiilor septice şi administrarea topică a preparatelor medicamentoase cu profilaxia insuficienţei hepato-renale.

Esenţa invenţiei constă în aceea că se efectuează laparoscopia sub anestezie generală, se aspiră lent exudatul peritoneal, după care se efectuează inspecţia organelor cavităţii abdominale cu înlăturarea aderenţelor fibrinice, se efectuează lavajul cu 1...2 L de soluţie fiziologică, apoi soluţia se aspiră complet şi se introduce un amestec care conţine hialuronidază 640...1080 UC dizolvată în 200...400 mL de soluţie fiziologică şi soluţie 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 conţine soluţie de lidocaină de 2%, 2 mL, soluţie de actovegin 200 mg/5 mL şi soluţie de ceftriaxonă 1 g, care se introduce zilnic, timp de 7 zile, iar concomitent se administrează intravenos soluţie de ciprofloxacină 200 mg, de 2 ori pe zi, timp de 5...7 zile, apoi cateterul se înlătură.

Rezultatul invenţiei constă în rezolvarea ascit-peritonitei, ameliorarea proceselor de resorbţie peritoneală cu reducerea ulterioară a acumulării lichidului ascitic, micşorarea riscului de recidivare a procesului septic intraabdominal, ameliorarea microcirculaţiei hepatice pentru menţinerea funcţiei hepatice şi profilaxia insuficienţei hepato-renale.

Avantajele metodei revendicate sunt:

- posedă o eficacitate înaltă în rezolvarea ascit-peritonitei spontane, reduce rata recidivelor ascit-peritonitei la bolnavii cu ciroză decompensată;
- ameliorarea microcirculaţiei hepatice pentru menţinerea funcţiei hepatice şi profilaxia insuficienţei hepato-renale;
- nu necesită aparataj costisitor;

- micşorează perioada de spitalizare şi reabilitare a acestor pacienţi.

Metoda se efectuează în modul următor.

După internarea pacientului şi efectuarea investigaţiilor clinice şi paraclinice, şi anume a ultrasonografiei pentru confirmarea diagnosticului, corecţia homeostazei şi stabilizarea hemodinamicii, se recurge la metoda revendicată. Se efectuează laparoscopia sub anestezie generală, se aspiră lent exudatul peritoneal, după care se efectuează inspecţia organelor cavităţii abdominale cu înlăturarea aderenţelor fibrinice, se efectuează lavajul cu 1...2 L de soluţie fiziologică, apoi soluţia se aspiră complet şi se introduce un amestec care conţine hialuronidază 640...1080 UC dizolvată în 200...400 mL de soluţie fiziologică şi soluţie 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 conţine soluţie de lidocaină de 2%, 2 mL, soluţie de actovegin 200 mg/5 mL şi soluţie de ceftriaxonă 1 g, care se introduce zilnic, timp de 7 zile, iar concomitent se administrează intravenos soluţie de ciprofloxacină 200 mg, de 2 ori pe zi, timp de 5...7 zile, apoi cateterul se înlătură.

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

Exemplul 1

Pacientul A., 64 ani, a fost internat în secţia 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, iniţial transparent, apoi tulbure cu sediment şi fire de fibrină. Starea generală s-a agravat, cu acuze la dureri abdominale difuze, frisoane cu febră intermitentă, progresarea intoxicaţiei endogene, oligurie, decompensarea funcţiei hepatice. Examenul ultrasonografic la internare denotă ficat cu parenchim cu reflectivitate crescută, contur neregulat, macronodular şi semne ecografice de hipertensiune portală (dilatarea v. porte - 21 mm şi v. splenice – 11 mm). În cavitatea abdominală se determină o cantitate considerabilă de lichid ascitic neomogen cu elemente flotante, incluziuni hiperecogene şi fibrină - semne ecografice caracteristice de ascit-peritonită spontană. Pe fondal de tratament conservativ cu hepatoprotectoare, diuretice, antibiotice administrate sistemic nu s-a obţinut 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 inspecţia organelor abdominale cu înlăturarea aderenţelor fibrinice, s-a efectuat lavajul cu 2 L de soluţie fiziologică, ulterior s-a aspirat complet soluţia şi s-a introdus amestecul care conţine: hialuronidază 1080 UC dizolvată în 400 mL de soluţie fiziologică şi soluţie 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 conţine soluţie de lidocaină de 2%, 2 mL, soluţie de actovegin 200 mg/5 mL şi soluţie de ceftriaxonă 1 g, care s-a introdus zilnic, timp de 7 zile, iar concomitent s-a administrat intravenos soluţie de ciprofloxacină 200 mg, de 2 ori pe zi, timp de 7 zile, apoi cateterul a fost înlăturat.

Controlul dinamic clinic, paraclinic şi ultrasonografic a relevat ameliorarea stării generale a pacientului cu îmbunătăţirea funcţiilor hepatice, micşorarea acumulării lichidului ascitic fără elemente flotante, transparent, ce a permis externarea lui la a 12-a zi de spitalizare în stare relativ satisfăcătoare cu funcţia hepatică stabilizată.

Exemplul 2

Pacientul D., 48 ani, a fost internată în secţia 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 forţată, terapia antibacteriană parenterală cu soluţie de ceftazidimă 1 g, de 2 ori zi şi soluţie de metronidazol 100 mg, de 2 ori pe zi, i/v, care nu a avut efect de ameliorare a stării pacientului. S-a efectuat puncţia cavităţii abdominale cu examinarea lichidului ascitic la prezenţa de neutrofile polimorfonucleare (NPN), care s-a stabilit la nivelul de 320 mm^3, 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 inspecţia organelor abdominale cu înlăturarea aderenţelor fibrinice, s-a efectuat lavajul cu 2 L de soluţie fiziologică, ulterior s-a aspirat complet soluţia şi s-a introdus amestecul care conţine: hialuronidază 1080 UC dizolvată în 400 mL de soluţie fiziologică şi soluţie 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 conţine soluţie de lidocaină de 2%, 2 mL, soluţie de actovegin 200 mg/5 mL şi soluţie de ceftriaxonă 1 g, care s-a introdus zilnic, timp de 7 zile, iar concomitent s-a administrat intravenos soluţie de ciprofloxacină 200 mg, de 2 ori pe zi, timp de 7 zile, apoi cateterul a fost înlăturat.

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

(56) Referinţe 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 microcirculaţiei hepatice în ciroza hepatică decompensată şi complicată cu ascit-peritonită, care constă în aceea că se efectuează laparoscopia sub anestezie generală, se aspiră lent exudatul peritoneal, după care se efectuează inspecţia organelor cavităţii abdominale cu înlăturarea aderenţelor fibrinice, se efectuează lavajul cu 1...2 L de soluţie fiziologică, apoi soluţia se aspiră complet şi se introduce un amestec care conţine hialuronidază 640...1080 UC dizolvată în 200...400 mL de soluţie fiziologică şi soluţie 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 conţine soluţie de lidocaină de 2%, 2 mL, soluţie de actovegin 200 mg/5 mL şi soluţie de ceftriaxonă 1 g, care se introduce zilnic, timp de 7 zile, iar concomitent se administrează intravenos soluţie de ciprofloxacină 200 mg, de 2 ori pe zi, timp de 5...7 zile, apoi cateterul se înlătură.