

(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2023 00016

(22) Data de depozit: 18/01/2023

(41) Data publicării cererii:
30/08/2023 BOPI nr. 8/2023

(71) Solicitant:

- BĂLUȚĂ MARILENA,
STR.PETRE AURELIAN, NR.42, BL.821,
AP.10, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;
- ZAHARIA CĂTĂLIN, STR.CERNIȘOARA,
NR.43, BL.012, SC.B, ET.1, AP.62,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
- RADU IONUȚ-CRISTIAN,
STR.VALEA LUNGĂ, NR.5, BL.139, SC.A,
AP.1, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
- BĂLĂLĂU OANA-DENISA,
ȘOS.CERNICA, NR.75, COMPLEX SWAN
LAKE, VILA 49, PANTELIMON, IF, RO;

• GORECKI GABRIEL PETRE,
STR.CÂMPIA LIBERTĂȚII, NR.33, BL.21,
SC.5, ET.1, AP.166, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:

- BĂLUȚĂ MARILENA,
STR.PETRE AURELIAN, NR.42, BL.821,
AP.10, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;
- GORECKI GABRIEL PETRE,
STR.CÂMPIA LIBERTĂȚII, NR.33, BL.21,
SC.5, ET.1, AP.166, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO

(54) DISPOZITIV PENTRU PRELUNGIREA SARCINII
CU MEMBRANE RUPTE "BABY SAVE"

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un dispozitiv utilizat în medicină, pentru gravidele cu vârsta gestațională între 26 și 34 săptămâni, cu membrane rupte prematur, care sigilează colul uterin și împiedică eliminarea lichidului amniotic pentru ca sarcina să ajungă cât mai aproape de termen. Dispozitivul, conform invenției este constituit dintr-un tub central având suprafața externă realizată din poli-propilenă, permite amnioinfuzia continuă sau intermitentă pentru a restabili volumul minim de lichid amniotic necesar pentru homeostazia fătului și un tub secundar atașat de cel central, prin care se pot recolta probe pentru analiză, prevăzut cu trei brațe care se montează la nivelul colului uterin, brațele sunt formate din trei părți: un opritor, o zonă centrală și o parte activă și se ancorează la nivelul orificiului intern sub formă de "umbrelă deschisă".

Revendicări: 3
Figuri: 5

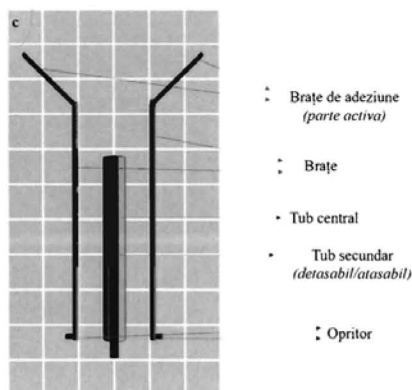


Fig. 2

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI	
Cerere de brevet de invenție	
Nr.	a 2023 00016
Data depozit	18 -01- 2023

36

Descrierea invenției Dispozitiv pentru prelungirea sarcinii cu membrane rupte „Baby save”

Ruperea prematură a membranelor amniotice reprezintă o problemă de sănătate publică. Conform OMS, se estimează ca aproximativ 15 milioane de copii se nasc înainte de 37 de săptămâni. Dintre aceștia, 1 milion mor datorită complicațiilor prematurității. Morbiditatea și mortalitatea neonatală sunt direct proporționale cu vârsta gestațională la care se naște copilul.

Invenția se referă la un dispozitiv biocompatibil care sigilează colul uterin și împiedică eliminarea lichidului amniotic, prelungind astfel perioada de gestație, scăzând morbiditatea și mortalitatea neonatală.

În funcție de vârsta gestațională, prematuritatea a fost clasificată luând în considerare greutatea copilului la naștere sau de vârsta gestațională .

Tabel 1 Greutatea la naștere

Greutate scăzută	< 2500 grame
Greutate foarte scăzută	< 1500 grame
Greutate extrem de scăzută	< 1000 grame

Tabel 2 Vârsta gestațională

Termen	➤ 37 săptămâni
Prematuritate tardivă	între 34 și 37 de săptămâni
Prematuritate moderată	între 32 și 34 de săptămâni
Prematuritate scăzută	< 32 de săptămâni
Prematuritate extremă	< 28 de săptămâni

35

Lichidul amniotic – este un lichid incolor care se formează din primul trimestru de sarcină și are multiple roluri în protejarea fătului. Dintre cele mai importante roluri ale sale, enumerăm:

- asigură spațiul de dezvoltare,
- asigură protecția fătului de traumatisme, -
- îl protejează de infecții, îi asigură necesarul de nutrienți,
- previne compresia cordonului.

Sursa lichidului amniotic diferă în funcție de vârsta gestațională.

În primul trimestru de sarcină sursa lichidului este celomul extraembrionar. Compoziția lichidului este asemănătoare cu plasma maternă.

În perioada fetală timpurie, după trecerea de la perioada embrionară la cea fetală, sursa lichidului amniotic este reprezentată de suprafața fetală a placentei, difuzia din compartimentul matern, secreția fătului (de pe suprafață)

Începând cu mijlocul sarcinii vorbim de producția și de absorbția lichidului amniotic pentru a păstra homeostazia. Producția este reprezentată de rinichiul fetal și lichidul pulmonar, iar clearance-ul prin deglutiția fetală și transportul transmembranar.

Ruperea prematură a membranelor amniotice la vârste gestaționale cuprinse între 26 de și 34 de săptămâni, cresc morbiditatea și mortalitatea perinatală datorită imaturității sistemelor și organelor nou născutului.

„**Baby save**” este un dispozitiv biocompatibil care are ca scop prelungirea vârstei gestaționale, prin sigilarea colului uterin și consecutiv împiedicarea eliminării lichidului amniotic prelungind astfel vârsta gestațională și capacitatea feților de a se adapta la viața extrauterină scăzând astfel morbiditatea și mortalitatea, precum și costurile necesare cu îngrijirea nou-născuților născuți prematur.

Criteriile de includere pentru montarea dispozitivului:

- sarcini cu membrane rupte cu vârstă gestațională între 26 și 34 de săptămâni
- col lung
- lipsa contracțiilor uterine
- lipsa infecției

Montarea se face de către medicul ginecolog din cadrul unei maternități de grad 3, cu sprijinul medicului anestezist care asigură condiții optime prin analgosedarea gravidei astfel încât manevra să fie facilă și bine tolerată de pacientă.

Ulterior intervenției pacienta necesită 48-72 de ore de monitorizare. Dacă etanșizarea s-a produs, monitorizarea se poate face și în regim ambulator.

Invenția, materialele utilizate și metodele necesare pentru obținerea materialelor vor fi prezentate în continuare mai pe larg.

Materiale și metode

Materialele

Materialele folosite pentru realizarea invenției sunt următoarele: filament de alcool polivinilic printabil 3D (APV); filament de polipropilenă printabil 3D (PP); proteine (fibroină; sericină; gelatină; colagen); agent de reticulare (glutaraldehidă). Tipurile de filament utilizate au fost alese pe baza proprietăților mecanice dar și datorită biocompatibilității evidențiate până în prezent în literatură.

Metode

Procedeele de obținere al dispozitivului medical este bazat pe tehnologia 3D cu extrudare termoplastică (Fused Deposition Modeling - FDM/ Fused Filament Fabrication - FFF). Procedeele de obținere constă în 4 etape de lucru principale. Descrierea dispozitivului se face atât din punct de vedere structural cât și al rolului fiecărei părți componente. Astfel, în cele 4 etape de lucru se descrie și rolul componentelor:

I. Modelarea 3D prin construirea virtuală a modelului (Computed-Aided Design/CAD).

Modelul a fost proiectat în soft-ul Fusion 360.

Modelul are 2 părți principale și componente auxiliare (Figura 1): părțile principale sunt reprezentate de către un tub central, un tub secundar și două brațe.

- Tubul central este construit la exterior din straturi de polipropilena iar la interior din straturi de alcool polivinilic. Straturile exterioare din polipropilenă asigură rezistența mecanică necesară iar straturile interioare din alcool polivinilic gonflează în lichide apoase, și asigură etanșeitate și biocompatibilitate. Straturile de alcool polivinilic necesită o etapă de pregătire prin reticulare (Parte activă PP/Parte activă APV - Figura 1).
- Tubul secundar este atașat de cel central și are rolul de a permite accesul unui ac pentru prelevarea de probe. Tubul este realizat din alcool polivinilic și nu necesită

o etapă de pregătire prin reticulare. Acesta se prindează în același timp cu celelalte părți ale dispozitivului și se detașează (Acces ac pentru prelevare - Figura 1).

- Brațele sunt formate din 3 părți (opritor, zonă centrală și parte activă). În zona centrală sunt straturi succesive de alcool polivinilic și polipropilenă. Această zonă are rolul de susține partea activă. Partea activă este realizată din alcool polivinilic și proteine (Figura 1).
- Modelul virtual este reprezentat de 5 fișiere stl. care conțin părțile componente ale dispozitivului: Canal din alcool polivinilic; Canal din polipropilenă; Brațe din alcool polivinilic; Brațe din polipropilenă; Canal de acces;
- Părțile auxiliare sunt reprezentare bare cilindrice și paralelipipedice (Accesoriu secundar - Figura 1).

II. Procesare model virtual și printare părți componente (Computed-Aided Manufacturing/CAM).

Procesul de printare necesită o etapă inițială de prelucrare a datelor (model virtual) în soft-ul imprimantei 3D (Figura 2). În acest sens, este nevoie de asamblarea tuturor părților componente ale dispozitivului astfel încât să existe un grad cât mai înalt de suprapunere. Tot în această etapă se definesc parametrii de printare (Figura 3):

- Fiecare parte a modelului virtual are definit un capăt de extrudare.
- Fiecare capăt de extrudare are un tip de filament (PP sau APV) în funcție de partea modelului de printat
- Fiecare capăt de extrudare are un o temperatura de printare în funcție de tipul de filament utilizat
- Se stabilește temperatura de lucru pentru patul de printare
- Se stabilește rezoluția de printare
- Se stabilește înălțimea straturilor de printare (în acord cu rezoluția de printare)
- Se stabilește viteza de printare (în acord cu rezoluția de printare)

Pregătirea componentelor dispozitivului prin procese de reticulare și biocompatibilizare.

Filamentul de alcool polivinilic prezintă o înaltă solubilitate în apă și soluții apoase. Din acest motiv este nevoie de o etapă de reticulare a straturilor de alcool polivinilic în soluție de glutaraldehidă. În timpul procesului de reticulare se formează punți inter și intra moleculare pe bază de legături de tip acetal. Apariția unei rețele polimerice hidrofile

împiedică procesul de solubilizare și permite doar procesul de gonflare. Procesul de reticulare presupune imersarea părților componente în soluția apoasă de glutaraldehidă pentru diferite intervale de timp (1 oră – 24 ore). Procesul de reticulare este precedat de un proces de tratament termic cu rol de îmbunătățire a comportamentului alcoolului polivinilic în timpul procesului de reticulare. Tratamentul termic se poate realiza la temperaturi peste temperatura de tranziție sticloasă a alcoolului polivinilic pentru diferite intervale de timp (1 zi – 5 zile).

Tratamentul termic și chimic sunt necesare atât pentru straturile de alcool polivinilic prezente în tubul central cât și în brațe. Tubul secundar de acces pentru acul de prelevare nu necesită un astfel de proces deoarece se dorește dizolvarea acestuia după etapa de prelevare.

Părțile active (brațe de adeziune) ale brațelor au rolul de a se atașa de țesut și de a permite fixarea dispozitivului. Aceste părți active necesită o etapă de modificare a suprafeței cu proteine (fibroină/sericină/colagen/gelatină) pentru creșterea gradului de biocompatibilitate și adeziune celulară.

Părțile auxiliare sunt reprezentate de bare cilindrice și paralelipipedice. Barele cilindrice cu diametrul de 1mm necesare în procesul de curățare post-printare a canalului secundar pentru accesul acului de prelevare. Barele paralelipipedice au o secțiune pătrată cu latura de 3.5 mm. Acestea sunt necesare în procesul de reticulare pentru păstrarea dimensiunii canalului interior al tubului central.

Asamblarea părților componente și realizarea dispozitivului.

Procesul de asamblare este realizat înainte de utilizare. Procesul de asamblare presupune introducerea brațelor în tubul central și reglarea procentului de introducere (brațele au o lungime mai mare comparativ cu tubul central; acest lucru permite introducerea parțială sau totală a lor în tubul central; brațele conțin la unul dintre capete partea activă, iar la celălalt capăt, un opritor care să nu permită desprinderea de tubul central). Straturile interioare ale tubului formează componenta/parte din alcool polivinilic. Această parte prezintă un canal cu secțiune pătrată cu latura de 4 mm (Figura 4/Figura 5). În acest canal sunt introduse brațele.

Canalul secundar se atașează de tubul central cu ajutorul unei rășini acrilice. După prelevare, canalul secundar este destinat să se dizolve în fluidele organismului.

Pe baza celor prezentate mai sus, se pot formula următoarele concluzii:

- A fost propus un model virtual pentru un dispozitiv de sigilare a colului pentru a împiedica pierderea de lichid amniotic.
- Părțile componente ale modelului au fost printate 3D pe baza tehnologiei cu Extrudare termoplastica (Fused Deposition Modeling - FDM/ Fused Filament Fabrication – FFF)
- A fost elaborată o metodologie de tratament, asamblare și utilizare a părților componente ale dispozitivului.

3/

BIBLIOGRAFIE:

1. Crowley AE, Grivell RM, Dodd JM, Sealing procedures for preterm prelabour rupture of membranes, Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 7, Art No: CD010218.DOI:10.1002/14651858.CD10218.pub2
2. Bouvier, D.; Forest, J.-C.; Blanchon, L.; Bujold, E.; Pereira, B.; Bernard, N.; Gallot, D.; Sapin, V.; Giguère, Y. Risk Factors and Outcomes of Preterm Premature Rupture of Membranes in a Cohort of 6968 Pregnant Women Prospectively Recruited. *J. Clin. Med.* **2019**, *8*, 1987. <https://doi.org/10.3390/jcm8111987>
3. Hosny, Alaa El-Dien M.S.^a; Fakhry, Mohsen N.^b; El-khayat, Waleed^c; Kashef, Mona T.^{a*}. Risk factors associated with preterm labor, with special emphasis on preterm premature rupture of membranes and severe preterm labor. *Journal of the Chinese Medical Association* 83(3):p 280-287, March 2020. | DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000243
4. Lima TS, Pagani FM, Borges CB, Petrini CG, Paschoini MC, Araújo Júnior E, Peixoto AB. Association between antibiotic prophylaxis and adverse perinatal outcomes in premature rupture of membranes. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2023 Jan 9:S0104-42302023005016201. doi: 10.1590/1806-9282.20211299

REVENDICĂRI: Dispozitiv pentru prelungirea sarcinii cu membrane rupte
„Baby save”

29

1. Dispozitiv „Baby Save” pentru prelungirea sarcinii cu membrane rupte, caracterizat prin faptul că este un dispozitiv cu un cilindru central cu suprafața externă din polipropilenă cu 3 brațe care se montează la nivelul colului uterin, iar brațele se ancorează la nivelul orificului intern sub formă de „umbrelă deschisă”
2. Cilindru central prevăzut cu un canal prin care se pot recolta probe pentru analiză – culturi din cavitatea amniotică și teste pentru maturarea pulmonară pentru un management corect și stabilirea momentului nașterii
3. Canal central prin care se poate face amnioinfuzie continuă sau intermitentă pentru a restabili volumul minim de lichid amniotic necesar pentru homeostazia fătului.

DESENE: Dispozitiv pentru prelungirea sarcinii cu membrane rupte „Baby save”

28

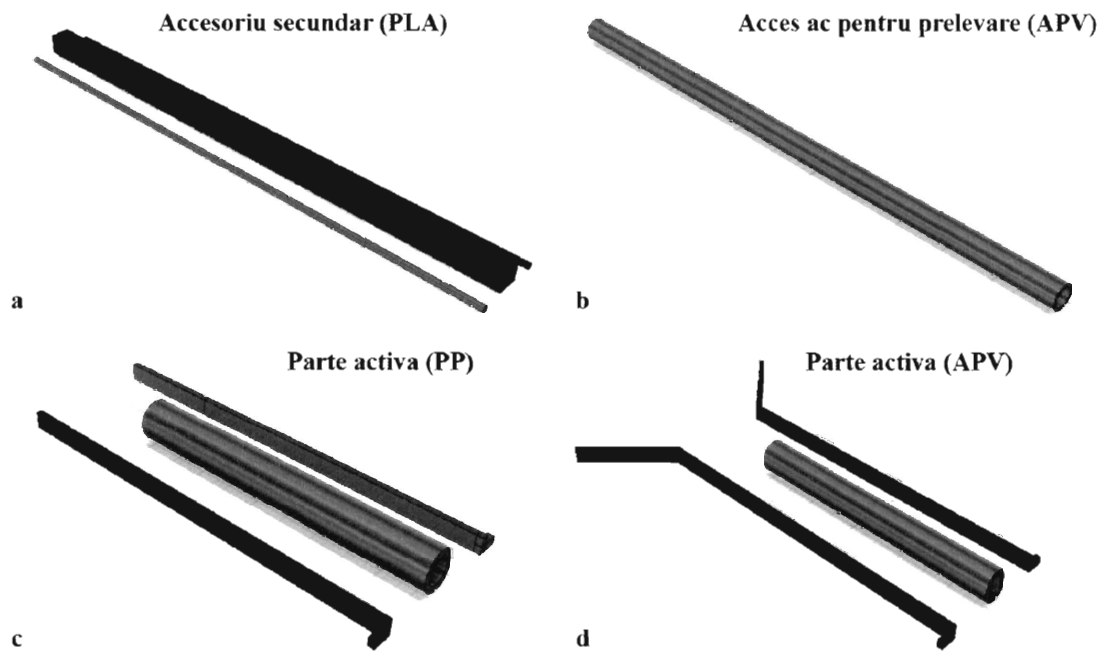


Figura 1. Modele virtuale ale părților componente ale dispozitivului

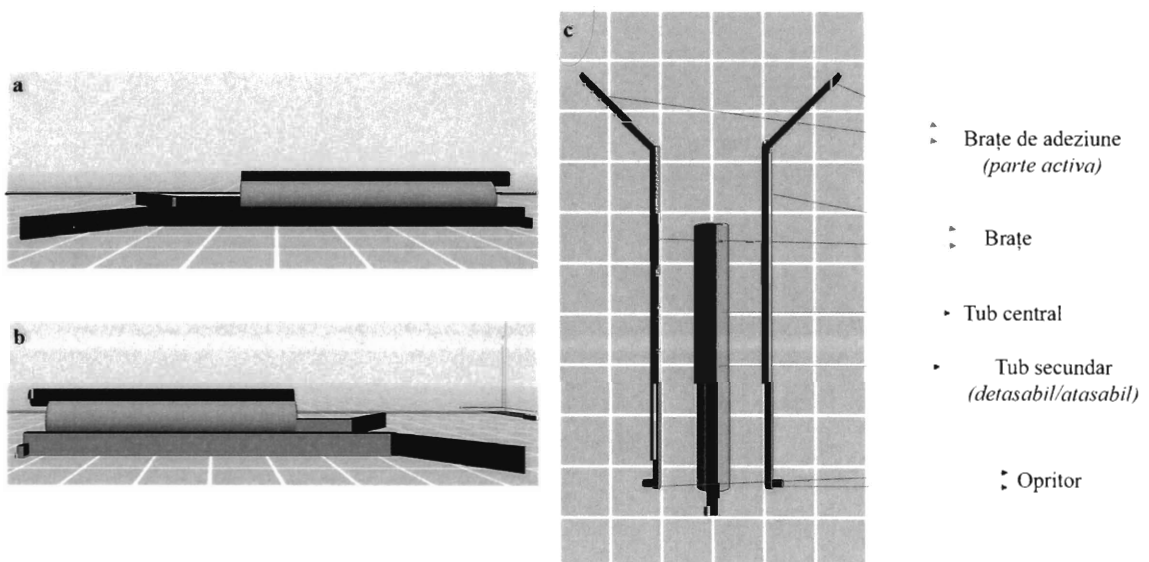


Figura 2. Prelucrarea și suprapunerea părților componente ale dispozitivului în soft CAM (a, b, c – cadre diferite de vizualizare)

27

I want to: Preview Print When Slice Done

Select Profile: Dreamer PLA Hyper

Operators: Save As New Remove Import Export

General **Perimeter** Infill Supports Raft Additions Cooling Advanced Others

Layer Height

Layer Height Mode: Fixed Layer Height

Layer Height: 0.08mm

First Layer Height: 0.20mm

Edit Variable Layer Height

Temperature

Right Extruder: 210°C

Left Extruder: 220°C

Platform: 60°C

Speed

Base Print Speed: 50mm/s

Travel Speed: 70mm/s

Minimum Speed: 5mm/s

First Layer Maximum Speed: 10mm/s

First Layer Maximum Travel Speed: 70mm/s

Retraction

Right Extruder Length: 1.3mm

Right Extruder Speed: 30mm/s

Left Extruder Length: 1.3mm

Left Extruder Speed: 30mm/s

Restore Defaults

OK Cancel Save Configuration

Figura 3. Parametrii de printare 3D

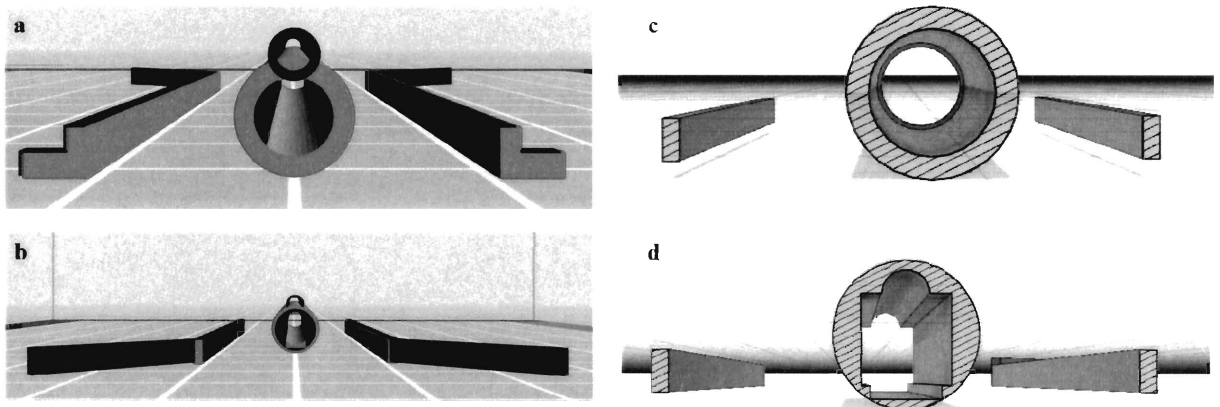


Figura 4. Canal interior al tubului central vizualizat în soft CAM (a, b); Secțiune transversală a canalului tubului central vizualizat în soft CAD (c, d)

26



Figura 5. Imagini ale partilor printare 3D (dispozitiv)