



MD 3972 B1 2009.11.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3972** (13) **B1**  
(51) Int. Cl.: *A61K 9/08* (2006.01)  
*A61K 35/12* (2006.01)  
*A61K 35/28* (2006.01)  
*A61K 36/185* (2006.01)  
*A61P 37/04* (2006.01)  
*A61P 35/00* (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

<b>Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării</b>	
(21) Nr. depozit: a 2009 0030 (22) Data depozit: 2009.03.11	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2009.11.30, BOPI nr. 11/2009
(71) Solicitant: MEREUȚĂ Ion, MD (72) Inventatori: MEREUȚĂ Ion, MD; HARȘTEA Diana, MD; ȚURCAN Stela, MD; ȘVEȚ Veronica, MD (73) Titular: MEREUȚĂ Ion, MD	

(54) **Remediu și metodă de tratament al stărilor precanceroase**

(57) **Rezumat:**

1

Invenția se referă la medicină, în special la oncologie.

Remediul pentru tratamentul stărilor precanceroase conține decoct din flori de tei și din partea aeriană de vâsc alb, amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem, extract proteic din țesut tumoral, în următorul raport al componentelor, în % mas.:

decoct din flori de tei	10	10
decoct din partea aeriană de vâsc alb	20	

2

amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem 35  
extract proteic din țesut tumoral 35.

5 Metoda de tratament al stărilor precanceroase constă în administrarea *per os* a remediului menționat, câte 20 ml de 4...5 ori pe zi cu 30 min înainte de masă, timp de 60...120 zile.

Revendicări: 2

MD 3972 B1 2009.11.30

**Descriere:**

Invenția se referă la medicină, în special la oncologie.

Este cunoscut remediul pentru stimularea sistemului imun în cazul cancerului glandei mamare care conține: conține vâsc-alb, rostopască, rădăcină de ștevie, muguri de castan-sălbatic, muguri de pin, rădăcină de lemn-dulce, mei-păsăresc, ceagă, rodiola roza, nuci verzi, propolis. În calitate de extragent se utilizează soluție hidroalcoolică și se administrează *per os* câte 2 ml, o dată pe zi, cu 30 min înainte de masă, timp de 10 zile. [1].

Dezavantajul constă în aceea că remediul cunoscut nu conduce la declanșarea unui răspuns imun primar adecvat.

Problema invenției constă în crearea unui remediu efectiv care ar stimula sistemul imun și anume ar activa cât mai multe limfocite –T și anume a celulelor Th-1 răspunzătoare de răspunsul imun celular primar în lupta cu stările precanceroase, și ar avea o metodă simplă de administrare a remediei.

Esența invenției constă în aceea remediul pentru tratamentul stărilor precanceroase conține decoct din flori de tei și din partea aeriană de vâsc-alb, amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem, extract proteic din țesut tumoral, în următorul raport al componentelor, în % mas.:

decoct din flori de tei	10
decoct din partea aeriană de vâsc-alb	20
amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem	35
extract proteic din țesut tumoral	35.

Metoda de tratament al stărilor precanceroase constă în administrarea *per os* a remediei menționat, câte 20 ml de 4...5 ori pe zi cu 30 min înainte de masă, timp de 60...120 zile.

Rezultatul constă în obținerea unui remediu pentru stimularea răspunsului imun în stările precanceroase și anume a celulelor Th-1 în calea celulară a răspunsului imun primar, datorită remediei ce conține componente care se potențează una pe alta și duc la apariția unui rezultat neașteptat și superior.

Ingredientele remediei se pregătesc în felul următor:

Pentru pregătirea decoctului din flori de tei se ia 1 parte de flori de tei și 10 părți de apă se amestecă și se fierbe 2...3 minute, apoi se lasă pe 24 ore la întuneric, la temperatura camerei, după care se filtrează și se obține extractul.

Pentru pregătirea decoctului din partea aeriană de vâsc-alb se ia 1 parte de masă vegetală și 5 părți de apă se fierbe 2...3 minute, apoi se lasă pe 24 ore la întuneric, la temperatura camerei, după care se filtrează și se obține extractul.

Pentru pregătirea ingredientului, care reprezintă un amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem, în condiții sterile se efectuează 3...4 puncții a cristei iliace și se extrage aspirat (măduvă osoasă) în volum de 50...120 ml în total. Apoi se separa eritocitele cu ajutorul gradientului de centrifugare de celulele stem. Celulele obținute se cultivă pe un mediu nutritiv (RPMI 1640), la care se adaugă 10% ser fetal bovin, iar cultivarea se petrece la 37°C la o atmosferă ce conține 5% CO<sub>2</sub> și umiditate de 95% timp de 50 zile. Acest termen este optimal pentru maturizarea celulelor nucleare sangvine, deoarece celulele mature migrează mai bine în ganglionii limfatici generând un răspuns imun primar mai efectiv decât celulele nematurizate. Apoi mediul de cultură cu celulele crescute se introduc în eprubtă și se supun procedurii de destrucție cu ultrasunet, după care amestecul este gata de utilizat la fabricarea remediei revendicate.

Ultimul ingredient (extractul proteic din țesutul tumoral) al acestui remediu se prepară în felul următor: prin puncție sau cu ajutorul endoscopului se obține țesut tumoral de dorit fără celule intacte, se introduce într-o soluție fiziologică pe 24 ore, apoi se tratează cu raze gama – 200 Gr și se mărunțește mecanic. Amestecul obținut se dizolvă cu soluție fiziologică de 1:12 și se supune destrucției prin schimbarea pH de la 11,5 până la 6,5, în așa fel celulele se lezează și trec într-o stare insolubilă. Soluția se centrifughează și componentele nedizolvate se înlătură prin filtrare. Extractul proteic obținut în așa fel este gata pentru utilizare.

Datorită combinării cantitative și calitative, reușite a acestor ingrediente obținute în modul descris mai sus se produce un efect sinergetic net superior decât ar poseda fiecare ingredient în parte și duc la manifestarea unui efect neașteptat, sporind răspunsul imun specific primar.

Decoctul din flori de tei în medicină se folosește în insomnii, guturai, bronșita, gripa cu febra (datorită efectului de stimulare a răspunsului imun local) la fel și în migrenă, stări de tensiune psihică provocate de surmenaj intelectual, în ușoare tulburări digestive pentru sporirea efectului se asociază cu mușețel și menta.

Vâscul alb conține saponozide triterpenice, beta-amirina și derivați ai acidului oleanolic etc. Datorită în special substanțelor de natură triterpenice, derivaților de colină și viscotoxinei (și a produșilor de hidroliză), tinctura pe baza de vâsc are în principal acțiune hipotensivă imediată și de durată și acțiune bradicardiantă. În literatura de specialitate se mai întâlnește specificarea precum că tinctura din vâsc alb mai are și acțiune antitumorală.

Extractul proteic din țesut tumoral obținut în modul descris se utilizează în calitate de antigen specific pentru celulele dendritice. Celulele dendritice reprezintă o populație leucocitară particulară, caracterizată morfologic de prezența unor prelungiri citoplasmice, iar funcțional prin

proprietatea de a prezenta antigenul (sunt celule prezentatoare de antigen profesionale) și prin extraordinara capacitate de a stimula limfocitele T native și anume Th - 1 și de a iniția un răspuns imun primar.

5 Amestecul din mediu de cultură RPMI 1640 și celule stem servește în cazul dat în calitate de anticorp specific tumorii și sporește răspunsul imun primar prin activarea receptorilor TLR (Toll-like receptors). La introducerea în organism a amestecului din mediu de cultură RPMI 1640 cu celule stem se activează T celulele și cele din urmă produc ligandul CD40, care acționează la suprafața celulelor nucleare stem, activând receptorii TLR, Toll-like receptors, celulele amestecului introdus migrează în ganglionii limfatici și stimulează producerea Th - 1 în imunitatea celulară. Sa stabilit că dacă nu se produce activarea receptorului menționat atunci răspunsul imun nu se declanșează și în așa caz se tolerează răspunsul imun prin lipsa reacțiilor specifice antigen-anticorp din lipsă de anticorpi.

15 Extractul proteic în combinație cu celulele stem din compoziție, reprezintă o variantă a auto-hemoterapiei, deoarece remediul conține celule stem în combinație cu fragmente inactivate ale tumorii specifice.

Remediul dat are acțiune doar numai asupra celulelor tumorale și nu afectează celulele intacte. Datorită că acest remediul conține antigen specific care stimulează limfocitele se produc anticorpi specifici tumorii și a celulelor nucleare care deja conțin anticorpi în așa caz se formează un număr mare de reacții anigen – anticorp care duc la liza celulelor tumorale, în așa fel se asigură ne lezează celulele intacte.

20 În timpul administrării remediului s-a atestat o creștere a transaminazelor ALAT și ASAT de 3...4 ori până la nivelul de 2,04 și respectiv 2,72 ceia ce ne vorbește despre prezența unei citolize, adică despre liza celulelor tumorale (ALAT-ul și ASAT-ul au fost calculate conform metodei „Fi”.

25 100 ml de remediul se prepară în următorul mod:

Mai întâi se prepară amestecul din mediu de cultură RPMI 1640 cu celule stem. În condiții sterile se efectuează 3 puncții a cristei iliace și se extrage aspirat (măduvă osoasă) în volum de 90 ml în total. Apoi se separa eritocitele cu ajutorul gradientului de centrifugare de celulele cu nucleu care și reprezintă celule stem. Celulele stem obținute se cultivă pe un mediu nutritiv (RPMI 30 1640), la care se adaugă 10% ser fetal bovin, adică 9 ml, cultivarea se petrece la 37°C la o atmosferă ce conține 5% CO<sub>2</sub> și umiditate de 95% timp de 50 zile. Apoi mediul de cultură cu celulele crescute se introduc în eprubetă și se supune procedurii de destrucție cu ultrasunet, după care amestecul este gata de utilizat la fabricarea remediului. Se extrag 35 ml de soluție și se pune într-un vas separat. Apoi se prepară extractul proteic în felul următor: cu ajutorul endoscopului optic se face endoscopia gastrică și se obține 1,2 cm<sup>3</sup> de țesut tumoral (polip din regiunea pilorică a stomacului), situat pe curbura mare a lui, se introduce în 3 ml de soluție fiziologică pe 24 ore, apoi se tratează cu raze gama – 200 Gr și se mărunțește mecanic până la obținerea unei mase omogene. Soluția obținută se dizolvă cu soluție fiziologică de 1:12, adică 3 ml de soluție omogenă și 36 ml de sol. fiziologică, apoi soluția se supune destrucției prin schimbarea pH de la 11,5 până 40 la 6,5, în așa fel celulele se lezează și trec într-o stare nedizolvabilă. Soluția obținută se supune centrifugării și componentele nedizolvate se înlătură prin filtrare, se extrag 35 ml, care se adaugă la primul ingredient preparat. După care se prepară decoctul din flori de tei în felul următor: se iau 100 ml de flori de tei și 1 L de apă se amestecă și se fierbe 3 minute, apoi se lasă pe 24 ore la întuneric, la temperatura camerei, după care se filtrează și se obține decoctul necesar din care se 45 iau 10 ml și se amestecă cu 20 ml de decoct de vâsc alb obținut în felul următor: se iau 100 ml de masă vegetală (frunze, crenguțe), mărunțite se adaugă 500 ml de apă și se fierbe 3 minute, apoi se lasă pe 24 ore la întuneric, la temperatura camerei, după care se filtrează și se obține decoctul necesar. Aceste 2 decocturi obținute se amestecă timp de 5 min. și se toarnă într-un vas care conțin deja primul și al doilea ingredient se agit remediul obținut 10 min. În așa fel remediul este 50 gata de utilizare. Remediul se administrează *per os* cate 20 ml de 4...5 ori pe zi cu 30 min înainte de masă, timp de 60 zile, dacă este necesar cura de tratament se repetă încă 60 zile până la dispariția completă a stării precanceroase. Se recomandă de păstrat remediul la întuneric la temperatura de +5, +10 °C.

Exemplu concret de realizare:

55 Pacientul A., 50 ani, se află la evidență de 10 ani la gastrolog cu diagnosticul de gastrită cronică atrofică, polip gastric situat în regiunea pilorică a stomacului pe curbura mare a stomacului, pe parcursul anilor polipul a crescut de la 0,3 până la 3,6 cm. Pacientului i s-a administrat remediul revendicat pe parcursul a 60 zile de 5 ori pe zi, câte 20 ml cu 30 min înainte de masă. După tratamentul aplicat s-a efectuat endoscopia gastrică s-a stabilit prezența polipului gastric 60 având următoarele măriri 0,4 X 0,3 și 0,5 X 0,3 cm. Deci s-a manifestat un rezultat pozitiv dar care necesită continuarea curei de tratament, după ce a mai suportat încă o cură de tratament de 60 de zile s-a efectuat iarăși endoscopia gastrică s-a apreciat prezența numai a cicatricei în locul unde a fost polipul gastric. Pacientul a fost observat în dinamică peste fiecare 6 luni pe parcursul a 18 luni, după tratament, la examinarea endoscopică, polip în stomac nu s-a observat.

65

**(57) Revendicări:**

1. Remediu pentru tratamentul stărilor precanceroase care conține decoct din flori de tei și din partea aeriană de vâsc-alb, amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem, extract proteic din țesut tumoral, componentele fiind luate în următorul raport, în %mas .:
- |   |  |     |
|---|--|-----|
| 5 | decoct din flori de tei                                | 10  |
|   | decoct din partea aeriană de vâsc-alb                  | 20  |
|   | amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem | 35  |
|   | extract proteic din țesut tumoral                      | 35, |
- 10 totodată amestecul din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem se obține prin cultivarea celulelor stem izolate din măduvă osoasă pe mediul de cultură RPMI 1640, la care se adaugă 10% de ser bovin, apoi amestecul menționat se supune distrucției cu ultrasunet, iar extractul proteic din țesut tumoral se obține prin tratarea țesutului tumoral cu raze gama – 200 Gr, mărunțirea și distrucția țesutului prin schimbarea pH-ului de la 11,5 până la 6,5, cu centrifugarea și filtrarea ulterioară.
- 15 2. Metodă de tratament al stărilor precanceroase care constă în administrarea *per os* a remedului pentru tratamentul stărilor precanceroase, definit în revendicarea 1, cate 20 ml de 4...5 ori pe zi cu 30 min înainte de masă, timp de 60...120 zile.
- 20

**(56) Referințe bibliografice:**

1. MD 743 G2 1998.02.28

**Șef Secție:**

GROSU Petru

**Examinator:**

IUSTIN Viorel

**Redactor:**

LOZOVANU Maria