



MD 3972 C2 2009.11.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3972** <sup>(13)</sup> **C2**

(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**

<p>(21) <b>Nr. depozit:</b> a 2009 0030 (22) <b>Data depozit:</b> 2009.03.11</p>	<p>(45) <b>Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:</b> 2009.11.30, BOPI nr. 11/2009</p>
<p>(71) <b>Solicitant:</b> MEREUȚĂ Ion, MD (72) <b>Inventatori:</b> MEREUȚĂ Ion, MD; HARȘTEA Diana, MD; ȚURCAN Stela, MD; ȘVEȚ Veronica, MD (73) <b>Titular:</b> MEREUȚĂ Ion, MD</p>	

(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
decoct din partea aeriană de vâsc-alb	20

5	amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem	35
	extract proteic din țesut tumoral	35.
10	Metoda de tratament al stărilor precanceroase constă în administrarea <i>per os</i> 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	

15

MD 3972 C2 2009.11.30

**Descriere:**

Invenția se referă la medicină, în special la oncologie.

5 Este cunoscut remediul pentru stimularea sistemului imunitar în cazul cancerului glandei mamare care 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. Remediul se administrează *per os* câte o linguriță (40 de picături), o dată pe zi, cu 30 min înainte de masă, timp de 10 zile [1].

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

10 Problema pe care o soluționează invenția constă în crearea unui remediu eficient care să stimuleze sistemul imunitar, activând cat mai multe limfocite -T, și anume celulele Th-1 responsabile de răspunsul imun celular primar în lupta cu stările precanceroase, cu un mod simplu de administrare.

Esența invenției constă în aceea că 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.

20 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.

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.

Ingredientele remediului se pregătesc în felul următor.

25 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 min, apoi se lasă pentru 24 ore la întuneric, la temperatura camerei, după care se filtrează.

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 min, apoi se lasă pentru 24 ore la întuneric, la temperatura camerei, după care se filtrează.

30 Pentru pregătirea ingredientului, care reprezintă un amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem, în condiții sterile se punctează de 3...4 ori crista iliacă și se aspiră conținutul din măduvă osoasă în volum de 50...120 ml în total. Apoi se separă eritrocitele de celulele stem, apoi cele din urmă se inoculează pe un mediu nutritiv (RPMI 1640), la care se adaugă ser bovin de 10%, iar cultivarea se petrece la 37°C, într-un mediu ce conține 5% de CO<sub>2</sub>, cu umiditatea de 95%, timp de 50 zile. Acest termen este optimal pentru maturizarea celulelor stem. Apoi mediul de cultură cu celulele crescute se introduce într-o eprubetă și se supune distrucției cu ultrasunet, după care amestecul este gata de utilizat la fabricarea remediului revendicat.

40 Ultimul ingredient (extractul proteic din țesut tumoral) al acestui remediu se prepară în felul următor: prin puncție sau cu ajutorul endoscopului se obține țesut tumoral, de dorit fără celule intacte, care se introduce în soluție fiziologică pentru 24 ore, apoi se tratează cu raze gama - 200 Gr, și se mărunțește mecanic. Amestecul obținut se dizolvă cu soluție fiziologică în proporție de 1:12 cu ajustarea pH-ului de la 11,5 până la 6,5, apoi soluția obținută se supune centrifugării și filtrării pentru înlăturarea componentelor sedimentate.

45 Datorită combinării cantitative reușite a acestor ingrediente obținute în modul descris mai sus se produce un efect sinergetic net superior, care duce la sporirea răspunsului imun primar specific.

Decoctul din flori de tei se folosește în insomnii, guturai, bronșită, gripă (datorită efectului de stimulare a răspunsului imun local), stări de tensiune psihică provocate de surmenaj intelectual, în ușoare tulburări digestive.

50 Vascul-alb conține saponozide triterpenice, β-amirină și derivați ai acidului oleanolic etc. Datorita, în special, substanțelor de natură triterpenică, derivaților colinei și viscotoxinei (și a produșilor de hidroliză), tinctura pe bază de vâsc are acțiune hipotensivă imediată și de durată și acțiune de micșorare a frecvenței contracțiilor cardiace.

55 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 și prin capacitatea de a stimula limfocitele T native, și anume Th - 1 și de a iniția un răspuns imun primar.

60

Amestecul din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem servește în cazul dat, în calitate de anticorp specific tumorii sporește răspunsul imun primar prin activarea receptorilor TLR (Toll-like receptors). La introducerea în organism a amestecului din mediul de cultură RPMI 1640 cu celule stem se activează T celulele și cele din urmă produc ligandul CD40, care acționează la suprafața celulelor, activând receptorii TLR, substanțele absorbite ale amestecului obținut prin intermediul limfei nimeresc în ganglionii limfatici și stimulează producerea Th – 1. S-a 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.

5  
10 În timpul administrării remediei s-a atestat o creștere a transaminazelor ALAT și ASAT până la nivelul de 2,04 mmol/L și, respectiv, 2,72 mmol/L, ceea ce ne vorbește despre prezența unei citolize, adică despre liza celulelor tumorale 100 ml de remediu se prepară în următorul mod.

Mai întâi se prepară amestecul din mediul de cultură RPMI 1640 cu celule stem. În condiții sterile se punctează de 3 ori crista iliacă și se aspiră conținutul din măduva osoasă în volum de 90 ml în total. Apoi se separă eritrocitele de celulele stem. Celulele stem obținute se cultivă pe un mediu nutritiv (RPMI 1640), la care se adaugă ser bovin de 10%, iar cultivarea se petrece la 37°C, într-o cameră care conține 5% de CO<sub>2</sub>, și umiditatea fiind de 95%, timp de 50 zile. Apoi mediul de cultură cu celulele crescute se introduce în eprubetă și se supune distrucției cu ultrasunet, după care amestecul este gata de utilizat la fabricarea remediei. Se extrag 35 ml de soluție și se pun într-un vas separat. Apoi se prepară extractul proteic în felul următor: cu ajutorul metodei endoscopice se prepară 1,2 cm<sup>3</sup> de țesut tumoral, se introduce în 3 ml de soluție fiziologică pentru 24 ore, apoi se tratează cu raze gama – 200 Gr, se mărunțește mecanic până la obținerea unei mase omogene. Masa obținută se dizolvă cu soluție fiziologică în raport de 1:12, adică 3 ml de masă menționată și 36 ml de sol. fiziologică, apoi se ajustează pH-ul de la 11,5 până la 6,5, apoi soluția obținută se supune centrifugării și componentele sedimentate se înlătură, 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 mg de flori de tei și 1 L de apă, se amestecă și se fierbe 3 min, apoi se lasă pentru 24 ore la întuneric, la temperatura camerei, după care se filtrează, obținându-se decoctul necesar din care se iau 10 ml și se amestecă cu 20 ml de decoct de vâsc-alb obținut în felul următor: se iau 100 mg de masă vegetală mărunțită (frunze, crenguțe), se adaugă 500 ml de apă și se fierbe 3 min, apoi se lasă pentru 24 ore la întuneric, la temperatura camerei, după care se filtrează, obținându-se decoctul necesar. Aceste 2 decocturi obținute se amestecă timp de 5 min și se toarnă într-un vas care conține deja primul și al doilea ingredient, se agită remediu obținut 10 min. În așa fel remediu este gata de utilizare. Remediu se administrează *per os* câte 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 remediu la întuneric la temperatura de +5... +10 °C.

#### Exemplu

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 remediu 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 având următoarele măriri 0,4 × 0,5 × 0,3 cm. Deci s-a manifestat un rezultat pozitiv, dar este necesară continuarea curei de tratament. După încă o cură de tratament de 60 de zile s-a repetat fibrogastroscopia gastrică, apreciindu-se prezența unei cicatrice în locul unde a fost polipul gastric. Pacientul a fost observat în dinamică peste fiecare 6 luni pe parcursul a 18 luni, nu s-a determinat prezența recidivelor.

## (57) Revendicări:

- 5 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.:
- |  |     |
|--|-----|
| 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  |
| 10 extract proteic din țesut tumoral                   | 35, |
- 15 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 remediului pentru tratamentul stărilor precanceroase, definit în revendicarea 1, câte 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

<b>Șef Secție:</b>	GROSU Petru
<b>Examinator:</b>	IUSTIN Viorel
<b>Redactor:</b>	LOZOVANU Maria