



REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale

(11) 2378⁽¹³⁾ G2
(51) Int. Cl.⁷: A 61 B 18/02

(12) BREVET DE INVENȚIE

<p>(21) Nr. depozit: a 2003 0196 (22) Data depozit: 2003.08.05</p>	<p>(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2004.02.29, BOPI nr. 2/2004</p>
<p>(71) Solicitanți: DORUC Andrei, MD; ȚĂBĂRNĂ Gheorghe, MD; SUCEVEANU Vasile, MD; DORUC Serghei, MD; ȚĂBĂRNĂ Andrei, MD (72) Inventatori: DORUC Andrei, MD; ȚĂBĂRNĂ Gheorghe, MD; SUCEVEANU Vasile, MD; DORUC Serghei, MD; ȚĂBĂRNĂ Andrei, MD (73) Titulari: DORUC Andrei, MD; ȚĂBĂRNĂ Gheorghe, MD; SUCEVEANU Vasile, MD; DORUC Serghei, MD; ȚĂBĂRNĂ Andrei, MD</p>	

(54) Metodă de determinare a parametrilor pentru crioaplicare

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină, în special la oncologie și poate fi folosită pentru determinarea adâncimii necrozei în cazul tratamentului cancerului pielii și buzei inferioare.

Esența metodei constă în aceea că se determină adâncimea necesară pentru necroza tumorii în funcție de caracteristicile tumorii, apoi se determină viteza propagării radiale a necrozei pentru temperatura optimă de necroză $T_N = -20$ °C în funcție de temperatura agentului criogen, iar în funcție de

2
5 agentul criogen aplicat se determină timpul lui de acțiune prin relația următoare:

$$L_N = b \sqrt{t}$$

în care

10 L_N - adâncimea necesară pentru necroza tumorii (mm),

b - viteza propagării radiale a necrozei (mm/min²),

t - timpul de acțiune a agentului criogen (min).

Revendicări: 2

15

MD 2378 G2 2004.02.29

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la oncologie și poate fi folosită pentru determinarea adâncimii necrozei în cazul tratamentului cancerului de piele și buzei inferioare, în care este utilizată crioterapia.

5 Este cunoscută metoda de determinare a dimensiunilor necrozei tumorii, care se efectuează cu ajutorul nomogramelor în funcție de dimensiunile zonelor de înghețare pe suprafața țesutului, temperatura criogenului, timpul de crioplicare și diametrul canulei pentru criogenul, care se aplică pe tumoare.

10 Pentru o anumită tumoare se alege o canulă de dimensiunea tumorii și aplicând o anumită temperatură pentru timpul de aplicare necesar, pe baza nomogramelor se determină adâncimea și dimensiunile de distrugere a țesutului afectat [1].

15 Dezavantajul constă în aceea că metoda dată este dificil de aplicat, deoarece este necesar de a utiliza mai multe nomograme concomitent, în multe cazuri nu este eficientă, deoarece rezultatul nu corespunde pronosticului, ceea ce nu duce la distrugerea completă a tumorii și provoacă răspândirea celulelor cancerigene și apariția recidivelor.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode de determinare a adâncimii necrozei tumorii în funcție de timpul acțiunii și temperatura agentului criogen, care dă posibilitatea de a determina adâncimea necesară pentru o distrugere completă a tumorilor și astfel se evită

20 posibilitatea de răspândire a celulelor cancerigene și apariția recidivelor. Esența metodei constă în aceea că se determină adâncimea necesară pentru necroza tumorii în funcție de caracteristicile tumorii, apoi se determină viteza propagării radiale a necrozei pentru temperatura optimă de necroză $T_N = -20^\circ\text{C}$ în funcție de temperatura agentului criogen, iar în funcție de agentul criogen aplicat se determină timpul lui de acțiune prin relația următoare:

$$L_N = b \sqrt{t},$$

25 în care

L_N - adâncimea necesară pentru necroza tumorii (mm),

b - viteza propagării radiale a necrozei (mm/min^2),

t - timpul de acțiune a agentului criogen (min).

30 Rezultatul invenției constă în aceea că pe baza metodei date poate fi determinată adâncimea necesară pentru distrugerea completă a procesului canceromatos fără aplicații repetate și evitată apariția recidivelor.

Metoda criogenă de tratament depinde de mai mulți factori, care influențează asupra gradului de distrugere a tumorii:

- 35 1. Temperatura de înghețare și viteza de revenire la temperatura inițială;
2. Timpul de expoziție (de acțiune);
3. Metoda de acțiune (de aplicație, crioirigare sau de penetrație);
4. Temperatura substanței criogene utilizate;
5. Localizarea, forma de creștere, dimensiunile, structura morfologică și alimentarea cu sânge a tumorii.

40 Metoda se realizează în modul următor.

Pentru determinarea adâncimii necrozei tumorii este necesar de a determina coeficientul de proporționalitate (b), care caracterizează viteza de mărire a hotarelor de necroză în funcție de temperatura de necroză T_N la temperatura de înghețare $T_i = -2^\circ\text{C}$ și temperatura țesutului biologic $T_0 = 36^\circ\text{C}$. Valorile determinate în parte sunt indicate în tabelul 1: temperatura agentului criogen depinde de crioplicator, iar selecția crioplicatorului depinde de localizarea, forma de creștere,

45 dimensiunile, structura morfologică și alimentarea cu sânge a tumorii.

MD 2378 G2 2004.02.29

Valorile coeficientului de proporționalitate în funcție de temperatura de necroză T_N și temperatura agentului criogen T_K

Tabelul 1

$T_K(^{\circ}C)$	$T_N(^{\circ}C)$							
	-26	-24	-20	-16	-12	-8	-4	-2
-260	0,917	0,927	0,948	0,969	0,991	1,013	1,036	1,048
-250	0,899	0,910	0,931	0,953	0,975	0,997	1,020	1,032
-240	0,881	0,892	0,913	0,935	0,958	0,980	1,004	1,016
-230	0,862	0,873	0,895	0,917	0,940	0,963	0,987	0,999
-220	0,842	0,853	0,876	0,898	0,921	0,945	0,969	0,981
-210	0,822	0,833	0,856	0,879	0,902	0,926	0,951	0,963
-200	0,800	0,912	0,835	0,858	0,882	0,906	0,931	0,944
-190	0,778	0,789	0,813	0,837	0,861	0,886	0,911	0,924
-180	0,754	0,766	0,790	0,814	0,839	0,864	0,890	0,904
-170	0,729	0,741	0,766	0,791	0,816	0,842	0,868	0,882
-160	0,703	0,716	0,741	0,766	0,792	0,818	0,845	0,859
-150	0,676	0,688	0,714	0,740	0,766	0,794	0,821	0,835
-140	0,645	0,659	0,685	0,712	0,740	0,767	0,796	0,810
-130	0,615	0,628	0,655	0,683	0,711	0,740	0,740	0,784
-120	0,581	0,595	0,623	0,651	0,680	0,710	0,709	0,755
-110	0,545	0,559	0,588	0,618	0,648	0,678	0,677	0,725
-100	0,506	0,521	0,551	0,582	0,613	0,644	0,641	0,693
-90	0,463	0,479	0,510	0,542	0,575	0,608	0,603	0,658
-80	0,416	0,433	0,466	0,499	0,533	0,568	0,561	0,621
-70	0,364	0,381	0,416	0,451	0,487	0,524	0,515	0,580
-60	0,304	0,323	0,360	0,398	0,436	0,475	0,463	0,535
-50	0,235	0,255	0,296	0,337	0,378	0,420	0,403	0,484
-40	0,153	0,175	0,220	0,265	0,310	0,356	0,384	0,426
-30	0,050	0,075	0,126	0,177	0,228	0,280	0,332	0,359

Adâncimea necrozei se determină după formula $L_N = b \sqrt{t}$ (mm) în funcție de timpul de acțiune t (min) și temperatura T_K agentului criogen la temperatura de înghețare $T_i = -2^{\circ}C$, temperatura de necroză $T_N = -20^{\circ}C$ și temperatura țesutului biologic $T_0 = 36^{\circ}C$. Pentru fiecare tumoră în regiunea capului și gâtului se stabilește temperatura necesară pentru distrugerea lor, care depinde de factorii enumerați și timpul de acțiune asupra tumorii, apoi se determină adâncimea de necroză necesară în fiecare caz aparte după formula $L_N = b \sqrt{t}$ (mm). Valorile stabilite sunt indicate în tabelul 2.

Valorile adâncimii necrozei stabilite în funcție de timpul de acțiune t și temperatura T_K agentului criogen. T_K pentru temperatura de necroză optimă $T_N = -20^{\circ}C$ depinde de dimensiunile crioaplicatorului, de localizarea tumorii, forma de creștere, dimensiunile, structura morfologică și alimentarea cu sânge a tumorii. Pentru a alege o temperatură anumită se utilizează diferiți agenți criogeni în anumite condiții.

MD 2378 G2 2004.02.29

Tabelul 2

T_r (°C) \ t(min)	-40	-60	-80	-100	-120	-140	-160	-170	-180	-200	-220	-240	-260
0,25	1	1	2	2	3	3	3	3	3	3	3	4	4
0,50	1	2	3	3	3	4	4	4	4	5	5	5	5
0,75	2	3	3	4	4	5	5	5	5	6	6	6	6
1,00	2	3	4	4	5	5	6	6	6	6	7	7	7
1,50	2	4	4	5	6	7	7	7	8	8	8	9	9
2,50	3	5	6	7	8	8	9	9	10	10	11	11	12
3,50	3	5	7	8	9	10	11	11	11	12	13	13	14
4,50	4	6	8	9	10	11	12	13	13	14	14	15	16
5,50	4	7	9	10	11	13	13	14	14	15	16	17	17
6,50	4	7	9	11	12	14	15	15	16	17	17	18	19
7,50	5	8	10	12	13	15	16	16	17	18	19	19	20
8,50	5	8	11	13	14	16	17	17	18	19	20	21	21
9,50	5	9	11	13	15	16	18	19	19	20	21	22	23
10,50	6	9	12	14	16	17	19	19	20	21	22	23	24
11,50	6	10	12	15	17	18	19	20	21	22	23	24	25
12,50	6	10	13	15	17	19	20	21	22	23	24	25	26
13,50	6	10	13	16	18	20	21	22	23	24	25	26	27
14,50	7	11	14	16	18	20	22	23	23	25	26	27	28
15,50	7	10	14	17	19	21	22	23	24	25	26	27	28

5 $T_N = -20^\circ\text{C}$ - temperatura de necroză sau temperatura critică de moarte a celulei.

Exemplu

10 Bolnavul A., 58 ani, a fost spitalizat în Secția cap și gât a Institutului Oncologic cu diagnosticul de bazaliom în regiunea capului. După o pregătire s-au aplicat 3 cicluri de crioaplicare cu durată de expoziție de 1,5...2,5 min. În primele ore după aplicare țesutul tumoral a devenit cianotic cu eliminări seroase. Microscopic tumoarea și-a păstrat structura, însă cu schimbări de necroză neînsemnate. Peste 3 zile s-a majorat edemul, iar microscopic o parte majoră din țesutul tumoral era implicat în procesul de necroză. La a 6-a zi după crioaplicare s-au micșorat edemul și eliminările seroase. Tumoarea a devenit întunecată și acoperită cu o crustă întunecată. Microscopic s-a determinat necroza totală a tumorii. La a 9-a zi s-a observat descuamarea țesutului necrotizat cu formarea unui ulcer cu granulații la fund. Procesul de epitelizare s-a finisat la a 25-a...30-a zi.

15 Metoda dată s-a aplicat la 22 bolnavi cu diagnosticul de bazaliom de diferită formă histologică și la 20 bolnavi cu cancerul pielii cu structură histologic de cancer plat cu semne de cornificare. După metoda dată de determinare a adâncimii necesare s-au obținut rezultate bune fără semne de răspândire a procesului tumoral și apariție a recidivelor. Pentru I-II stadiu supraviețuirea de 5 ani este de 20 99...100%.

(57) Revendicări:

5 1. Metodă de determinare a parametrilor pentru crioaplicare, care include determinarea adâncimii necesare pentru necroza tumorii în funcție de caracteristicile tumorii, determinarea timpului de acțiune a agentului criogen în funcție de temperatura lui, **caracterizată prin aceea că** în prealabil se determină dependența vitezei propagării radiale a necrozei de temperatura agentului criogen și temperatura de necroză, apoi în funcție de agentul criogen aplicat se determină timpul lui de acțiune prin relația următoare:

$$L_N = b \sqrt{t},$$

10

în care

L_N - adâncimea necesară pentru necroza tumorii (mm),

b - viteza propagării radiale a necrozei (mm/min^2),

t - timpul de acțiune a agentului criogen (min).

15

2. Metodă de determinare a parametrilor pentru crioaplicare, conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** viteza propagării radiale a necrozei se determină pentru temperatura de necroză de -20°C .

20

(56) Referințe bibliografice:

1. Пачес А.И., Фалилев Г.В. Опухоли головы и шеи. Сборник научных трудов, вып.IV, Москва, 1980, с. 95-98

Șef Secție:

EGOROVA Tamara

Examinator:

GROSU Petru

Redactor:

CANȚER Svetlana