MD 493 Y 2012.03.31

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **493** (13) **Y**

(51) Int.Cl: *A61K 36/42* (2006.01)
A61K 36/87 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61P 17/16 (2006.01)
A61P 39/06 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE DE SCURTĂ DURATĂ

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului

(21) Nr. depozit: s 2011 0121
(22) Data depozit: 2011.06.29

(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
2012.03.31, BOPI nr. 3/2012

(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

(72) Inventatori: GHICAVÎI Victor, MD; GAVRILUȚA Vadim, MD

(73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

(74) Mandatar autorizat: VOZIANU Maria

(54) Metodă de profilaxie a complicațiilor postradiante în patologiile oncologice

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină, şi anume la tratamentul radioterapeutic in oncologie.

Esența invenției constă în aceea că o dată pe zi, îndată după mese, timp de 15 zile de la inceputul cursului de radioterapie, se administrează intramuscular 5 mL soluție de 5% de acid ascorbic şi peroral o capsulă (33000 UI) de retinol, o capsulă (0,2 g) de tocoferol şi un comprimat (0,2 g) de metiluracil. Totodată, incepand cu 2…3 zile înainte de inițierea cursului de radioterapie, precum şi pe tot

2

parcursul lui, se administrează peroral un amestec de ulei din semințe de struguri şi ulei din semințe de dovleac, în proporție de 1:1, câte o lingură de masă (15 mL) de 2 ori pe zi, concomitent se aplică amestecul de ulei pe piele în regiunea supusă iradierii.

Rezultatul constă în diminuarea complicațiilor postradiante locale şi generale la bolnavii oncologici.

Revendicări: 1

MD 493 Y 2012.03.31

(54) Method for prophylaxis of postradiation complications in oncological diseases

(57) Abstract:

1

The invention relates to medicine, namely to radiotherapeutic treatment in oncology.

Summary of invention consists in the fact that once a day, immediately after meals, during 15 days from the start of the course of radiotherapy, is intramuscularly administered 5 ml of 5% solution of ascorbic acid and perorally one capsule (33000 IU) of retinol, one capsule (0.2 g) of tocopherol and one tablet (0.2 g) of methyluracil. At the same time, starting 2…3 days prior to the start of the

2

course of radiotherapy, as well as along its entire length, is perorally administered a mixture of grape seed oil and pumpkin seed oil, in a ratio of 1:1, one tablespoon (15 ml) twice a day, concomitantly is applied the mixture of oils on the skin in the region subjected to irradiation.

The result consists in diminishing the local and general postradiation complications in oncologic patients.

Claims: 1

(54) Метод профилактики пострадиационных осложнений в онкологических заболеваниях

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к медицине, а именно к радиотерапевтическому лечению в онкологии.

Сущность изобретения состоит в том, что один раз в день сразу после еды, в течение 15-ти дней от начала курса радиотерапии, вводят внутримышечно 5 мл 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты и принимают перорально одну капсулу (33000 UI) ретинола, одну капсулу (0,2 г) токоферола и одну таблетку (0,2 г) метилурацила. При этом, начиная за 2…3 дня до начала курса радиотерапии, а также на всем

2

его протяжении, принимают перорально смесь масла из семян винограда и масла из семян тыквы, в соотношении 1:1, по одной столовой ложке (15 мл) два раза в день, одновременно смесь масел наносят на кожу в область облучения.

Результат состоит в уменьшении местных и общих пострадиационных осложнений у онкологических больных.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenţia se referă la medicină, şi anume la tratamentul radioterapeutic în oncologie.

Radioterapia în oncologia clinică ocupă unul din locurile de bază ale tratamentului. Ea este indicată la 2/3 dintre bolnavii oncologici. Datorită unei diferenţe neesenţiale a sensibilităţii la iradiere a tumorilor şi ţesuturilor adiacente sănătoase, în cazul radioterapiei nu este posibil de a evita iradierea ultimelor, cu deteriorarea lor. În funcţie de manifestările lor, reacţiile adverse ale radioterapiei pot fi locale şi generale. Organismul reacţionează prin apariţia febrei, dereglărilor din partea tubului digestiv (inapetenţă, greaţă, vomă, diaree), dereglărilor din partea sistemului cardiovascular, sistemului nervos şi hematopoietic. Reacţiile locale apar exclusiv în zona de iradiere, manifestându-se prin hiperemia pielii în unele cazuri cu combustii de diverse grade şi afectarea ţesuturilor şi mucoaselor organelor din această regiune [1, 2].

Este cunoscută metoda de diminuare a complicaţiilor radioterapiei prin utilizarea preparatului Canefron H la pacienţii oncologici cu tumori ale organelor bazinului mic [3].

Dezavantajele acestei metode constau în posibilitatea apariţiei reacţiilor alergice la componenţii acestui produs şi utilizarea limitată a lui.

Problema pe care o rezolvă invenţia constă în extinderea arsenalului de metode utilizate pentru prevenirea complicaţiilor locale şi generale în urma aplicării radioterapiei la bolnavii oncologici.

Esenţa invenţiei constă în aceea că o dată pe zi, îndată după mese, timp de 15 zile de la începutul cursului de radioterapie, se administrează în doze prestabilite următoarele preparate: intramuscular soluţie de acid ascorbic (vitamina C) şi peroral câte o capsulă de retinol (vitamina A), tocoferol (vitamina E) şi un comprimat de metiluracil. Totodată, incepand cu 2…3 zile înainte de iniţierea cursului de radioterapie, precum şi pe tot parcursul lui, se administrează peroral un amestec de ulei din seminţe de struguri şi ulei din seminţe de dovleac, în proporţie de 1:1, câte o lingură de masă (15 mL) de 2 ori pe zi, concomitent se aplică amestecul de ulei pe piele în regiunea supusă iradierii.

Rezultatul constă în diminuarea complicaţiilor postradiante locale şi generale la bolnavii oncologici.

Avantajul metodei constă în faptul că utilizarea combinată a amestecului de uleiuri înainte de cursul de radioterapie, datorită proprietăţilor acestuia, previne apariţia complicaţiilor acute survenite în urma radioterapiei, iar utilizarea lui in asociere cu vitamine şi uracil, în timpul cursului de radioterapie, diminuează vădit gradul de manifestare a complicaţiilor precoce ale iradierii. Metoda propusă diminuează esenţial gradul de manifestare a complicaţiilor radioterapiei şi permite suportarea întregii cure de tratament.

Rezultatul invenţiei constă în diminuarea complicaţiilor postradiante locale şi generale la bolnavii oncologici.

Metoda propusă se efectuează în felul următor: o dată pe zi, îndată după mese, timp de 15 zile de la începutul curei de radioterapie, se administrează intramuscular 5 mL soluţie de 5% de acid ascorbic şi peroral o capsulă (33000 UI) de retinol, o capsulă (0,2 g) de tocoferol şi un comprimat (0,2 g) de metiluracil. Totodată, începând cu 2…3 zile inainte de iniţierea cursului de radioterapie, precum şi pe tot parcursul lui, se administrează peroral un amestec de ulei din seminţe de struguri şi ulei din seminţe de dovleac, în proporţie de 1:1, câte o lingură de masă (15 mL) de 2 ori pe zi, concomitent se aplică amestecul de ulei pe piele în regiunea supusă iradierii.

Exemplu de studiu clinic

Caracteristicile radioprotectoare ale metodei propuse au fost studiate pe pacienţi oncologici supuşi radioterapiei în Secţia de Radioterapie a Institutului Oncologic.

Scopul studiului: aprecierea eficacităţii metodei pentru profilaxia şi tratamentul complicaţiilor survenite în urma radioterapiei la pacienţii oncologici.

Material şi metode

Studiul a fost efectuat asupra a 20 pacienţi cu cancer al regiunii cap şi gât (preponderent cu cancer faringian) supuşi radioterapiei. Vârsta pacienţilor a variat de la 46 până la 66 ani (în medie 53 ani). Pacienţii au fost repartizaţi în 2 grupe. Grupa de bază a fost constituită din 10 pacienţi, la care radioterapia a fost efectuată pe fundalul aplicării metodei propuse, şi grupa de control, formată din 10 pacienţi, care au fost supuşi radioterapiei fără aplicarea ei.

Radioterapia a fost efectuată cu instalația TERABALT (ca sursă a servit Cobaltul-60). Durata şedinţelor a fost în medie de 1…1,8 min (cu o frecvenţă de 60…80 impulsuri pe şedinţă).

Pacienţii cu cancer de faringe au fost supuşi la 21 şedinţe de radioterapie la distanţă.

Pe parcursul perioadei de radioterapie pacienţii au fost supuşi supravegherii zilnice cu colectarea analizei generale a sângelui (la începutul şi sfârşitul radioterapiei).

Aprecierea eficacităţii metodei propuse a fost efectuată în funcţie de gradul de manifestare a afectării mucoaselor şi pielii regiunii supuse radioterapiei.

Pentru aprecierea rezultatelor au fost selectaţi următorii indici:

- timpul apariţiei simptomelor afectării mucoasei cavităţii bucale (în funcţie de numărul de şedinţe din cura de radioterapie);
- nivelul de exprimare a simptomelor.

Gradele de exprimare a complicaţiilor postradiante precoce din partea regiunilor supuse iradierii - hiperemia şi edemul mucoasei cavităţii bucale, au fost apreciate conform următoarei scheme:

- gradul I (+) - hiperemie şi edem neesenţial;
- gradul II (++) - hiperemie şi edem al mucoasei de intensitate mică fără dureri în cazul masticării;
- gradul III (+++) - hiperemie şi edem al mucoasei de intensitate medie cu dureri numai în cazul masticării, fără stoparea radioterapiei;
- gradul IV (++++) - hiperemie şi edem al mucoasei foarte exprimate, ce provoacă o dereglare gravă a procesului de masticare la pacienţi cu dureri insuportabile, care au impus stoparea şedinţelor de radioterapie.

De asemenea, au fost înregistrate nivelul leucocemiei şi VSH din analiza generală a sangelui.

Rezultatele studiului. Aplicarea metodei propuse a demonstrat o eficacitate înaltă în profilaxia complicaţiilor mucoasei cavităţii bucale şi organelor adiacente la pacienţii cu cancer faringian supuşi tratamentului radiologic. Eficacitatea utilizării ei este adeverită prin faptul că complicaţiile în urma radioterapiei la pacienţii pentru care s-a aplicat această metodă apar cu 8… 9 zile mai tarziu, comparativ cu cei pentru care metoda nu s-a aplicat (tab. 1).

Tabelul 1

Indici şi simptome	Grupul martor (n=10)	Grupul de bază (n=10)
Timpul apariţiei simptomelor (numărul de cure de radioterapie)	4±1,4	13±1,44
Nivelul de exprimare a durerilor	permanente puternice	periodice neesenţiale
Apariţia epitelitei şi depunerilor de exsudat fibrinos	focare multiple	lipsă

De asemenea, din tabel se observă o diminuare a intensităţii şi durabilităţii durerilor cu lipsa epitelitei şi depunerilor de exsudat fibrinos pe mucoasa cavităţii bucale la pacienţii din grupul de bază, pentru care pe perioada radioterapiei s-a aplicat metoda propusă.

Gradele de exprimare a hiperemiei şi edemului mucoasei cavităţii bucale la pacienţii cu cancer faringian sunt prezentate in tab. 2.

Tabelul 2

Pacienţi cu cancer faringian		Hiperemia mucoasei cavităţii bucale	Edemul mucoasei cavităţii bucale
Pacienţi din grupul de bază, pentru care s-a aplicat metoda propusă	1	++	++
	2	+	+
	3	++	++
	4	++	+
	5	++	+
	6	++	+
	7	+	+
	8	++	++
	9	++	+
	10	++	+
Pacienţi din grupul de control	1	+++	+++
	2	+++	+++
	3	++++	++++
	4	+++	+++
	5	+++	+++
	6	+++	+++
	7	+++	+++
	8	+++	+++
	9	++++	++++
	10	+++	+++

Din tabel se observă o diminuare a gradului de exprimare a edemului mucoasei cavităţii bucale la pacienţii supuşi radioterapiei regiunii date din grupul de bază, care suplimentar au utilizat pe parcursul curei de radioterapie amestecul de uleiuri. Nivelul edemului la 7 pacienţi din acest grup a fost stabilit de gradul I, caracterizat ca un edem de intensitate mică neesenţial, şi doar la 3 pacienţi din grupul de bază a fost stabilit edemul mucoasei cavităţii bucale de gradul II, caracterizat ca un edem al mucoasei de intensitate mică fără dureri în timpul masticării. Rezultate similare de diminuare a gradelor de exprimare au fost obţinute şi în cazul hiperemiei mucoasei cavităţii bucale, care la pacienţii din grupul de bază a fost apreciată de gradul I – II.

La pacienţii din grupul martor gradele de exprimare a edemului şi hiperemiei mucoasei sunt mult mai exprimate. Edemul şi hiperemia mucoasei la 8 pacienţi din acest grup au fost stabilite de gradul III, caracterizate ca edem şi hiperemie de intensitate medie cu dureri numai în cazul masticării, fără stoparea radioterapiei. Iar 2 pacienţi au fost nevoiţi să stopeze cursul de radioterapie din cauza hiperemiei şi edemului mucoasei foarte exprimate, care au provocat o dereglare gravă a procesului de masticare cu dureri insuportabile.

Rezultatele determinării numărului de leucocite şi nivelului VSH la pacienţii participanţi la studiu, prelucrate statistic, sunt prezentate în tab. 3.

Tabelul 3

Indicii hematologici	Grupul martor (n=10)	Grupul de bază (n=10)
Nivelul leucocitelor in sangele periferic	16 ± 1,4	7 ± 1,1
Nivelul VSH-ului	13 ± 1,2	6± 1,2

Conform rezultatelor din tabel se observă o diminuare esenţială a numărului de leucocite şi nivelului VSH la pacienţii din grupul de bază, pentru care pe perioada curei de radioterapie s-a aplicat metoda propusă.

(56) Referinţe bibliografice citate in descriere:

1. Ролик И.С. Биологические препараты в реабилитации больных раком: руководство для врачей. Москва, Арнебия, 2000
2. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России, издание 15-е, 2009
3. Каприн А.Д., Семин А.В., Костин А.А. Эффективность препарата "Канефрон Н" у онкологически больных получающих лучевую терапию на органы малого таза. Человек и лекарство, №5, том 15, 2007

(57) Revendicări:

Metodă de profilaxie a complicaţiilor postradiante în patologiile oncologice care include administrarea o dată pe zi, îndată după mese, timp de 15 zile de la începutul cursului de radioterapie, intramuscular a 5 mL soluţie de 5% de acid ascorbic şi peroral a unei capsule (33000 UI) de retinol, a unei capsule de 0,2 g de tocoferol şi a unui comprimat de 0,2 g de metiluracil, totodată, începând cu 2…3 zile înainte de iniţierea cursului de radioterapie, precum şi pe tot parcursul lui, se administrează peroral un amestec de ulei din seminţe de struguri şi ulei din seminţe de dovleac, în proporţie de 1:1, câte o lingură de masă (15 mL) de 2 ori pe zi, concomitent amestecul de ulei se aplică pe piele în regiunea supusă iradierii.

Şef Secţie: IUSTIN Viorel

Examinator: JOVMIR Tudor

Redactor: CANŢER Svetlana

Agenţia de Stat pentru Proprietatea Intelectuală
str. Andrei Doga, nr. 24, bloc 1, MD-2024, Chişinău, Republica Moldova