



MD 1375 Y 2019.10.31

## REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1375** (13) **Y**  
(51) Int.Cl: *A61K 31/15* (2006.01)  
*A61K 31/155* (2006.01)  
*A61K 31/67* (2006.01)

### (12) BREVET DE INVENȚIE DE SCURTĂ DURATĂ

<b>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</b>	
(21) Nr. depozit: s 2019 0004 (22) Data depozit: 2019.01.22	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2019.10.31, BOPI nr. 10/2019
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(72) Inventatori: GHICAVÎI Victor, MD; COREȚCHI Ianoș, MD; POPOVICI Olesea, MD	
(73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(74) Mandatar autorizat: COȘNEANU Elena	

#### (54) Metodă de tratament al afecțiunilor inflamatorii ale țesuturilor moi și articulațiilor

##### (57) Rezumat:

1  
Invenția se referă la medicina experimentală și farmacologia clinică și poate fi utilizată pentru tratamentul afecțiunilor inflamatorii ale țesuturilor moi și articulațiilor la animalele de laborator.

2  
Esența invenției constă în aceea, că la șobolani se administrează intraperitoneal unimomentan 10 mg/kg soluție de izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniu și 10 mg/kg soluție de diclofenac.

Revendicări: 1

MD 1375 Y 2019.10.31

**(54) Method for treating inflammatory diseases of soft tissues and articulations****(57) Abstract:**

1  
The invention relates to experimental medicine and clinical pharmacology and can be used for treating inflammatory diseases of soft tissues and articulations in laboratory animals.

2  
Summary of the invention consists in that rats are simultaneously administered intraperitoneally 10 mg/kg of isopropylphosphite-S-isopropylisothiuronium solution and 10 mg/kg of diclofenac solution.

Claims: 1

**(54) Метод лечения воспалительных заболеваний мягких тканей и суставов****(57) Реферат:**

1  
Изобретение относится к экспериментальной медицине и клинической фармакологии и может быть использовано для лечения воспалительных заболеваний мягких тканей и суставов у лабораторных животных.

2  
Сущность изобретения состоит в том, что крысам вводят одновременно внутривентриально 10 мг/кг раствора изопропилфосфит-S-изопропилизотиурония и 10 мг/кг раствора диклофенака.

П. формулы: 1

**Descriere:**

5 Invenția se referă la medicina experimentală și farmacologia clinică și poate fi utilizată pentru tratamentul afecțiunilor inflamatorii ale țesuturilor moi și articulațiilor la animalele de laborator.

Este cunoscut diclofenacul, care este un medicament antiinflamator nesteroidian cu acțiuni antiinflamatoare, analgezică și antipiretică, utilizat pe larg în tratamentul afecțiunilor inflamatoare. Preparatul prezintă și un șir de dezavantaje, determinate de mecanismul acțiunii, fiind contraindicat pacienților cu afecțiuni ulceroase ale stomacului și duodenului, precum și dezvoltarea, la utilizarea în dozele uzuale, a unui șir de complicații (afecțiuni ulceroase, hemoragii, discrazii etc.) Totodată, este cunoscută acțiunea antiinflamatoare a diclofenacului, care are la bază inhibarea neselectivă a ciclooxigenazelor 1 și 2 [1].

Dezavantajul utilizării medicamentului menționat constă în aceea că în multe cazuri de afecțiuni inflamatoare severe ale țesuturilor moi și articulațiilor, efectul terapeutic nu este suficient de puternic și durabil, totodată administrarea îndelungată afectează mucoasa tractului gastrointestinal.

20 Este cunoscut izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniul ca substanță cu acțiune antiinflamatoare [2].

Dezavantajul acestei substanțe este că acțiunea antiinflamatoare nu este suficient de exprimată.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode de tratament al afecțiunilor inflamatorii ale țesuturilor moi și articulațiilor la animalele de laborator cu optimizarea acțiunii antiinflamatoare a diclofenacului prin utilizarea asociată cu izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniul, astfel încât acțiunea antiinflamatoare rezultată să fie puternică și durabilă, și să se mărească inofensivitatea prin micșorarea riscului de dezvoltare a complicațiilor tratamentului medicamentos.

30 Esența invenției constă în aceea, că la șobolani se administrează intraperitoneal unimomentan 10 mg/kg soluție de izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniul și 10 mg/kg soluție de diclofenac.

Avantajele metodei constau în aceea că la administrarea unimomentană a soluției de izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniul în asociere cu soluția de diclofenac se obține o acțiune sinergică antiinflamatoare. Prin asocierea soluțiilor de izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniul și de diclofenac se obține acțiunea antiinflamatoare pronunțată datorită inhibării atât a ciclooxigenazei, cât și a oxidului nitric. Potențarea acțiunii antiinflamatoare a diclofenacului de către izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniul, permite utilizarea diclofenacului în doze mai mici, ceea ce micșorează riscul dezvoltării complicațiilor gastrointestinale.

40 Metoda propusă experimental se efectuează în felul următor: în afecțiuni inflamatoare ale țesuturilor moi, provocate cu agenți flogistici, se administrează intraperitoneal soluție de diclofenac în doză de 10 mg/kg în asociere cu soluție de izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniul în doză de 10 mg/kg pentru a potența acțiunea antiinflamatoare și a mări durata acesteia.

**Exemplu**

Potențarea acțiunii antiinflamatoare a soluției de diclofenac cu soluție de izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniul a fost cercetată experimental la șobolani pe model de inflamație, provocată prin administrarea subplantară a soluției de formalină de 2% în volum de 0,1 ml. Animalele au fost repartizate randomizat în 5 loturi conform schemei: lotul I – control negativ (sol. fiziologică, 1 ml/100 g), n=9, lotul II – control pozitiv (10 mg/kg soluție de diclofenac), n=9, lotul III – 20 mg/kg soluție de izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniul, n=9, lotul IV – 10 mg/kg soluție de diclofenac + 10 mg/kg soluție de izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniul. Animalele au fost pretratate cu substanțele medicamentoase respective prin administrarea intraperitoneală a acestora cu o oră anterior injectării subplantare a 0,1 ml soluție de 2% de formalină. Volumul lăbuței a fost determinat pletismografic la diferite intervale de timp: la -1 ore (la administrarea substanțelor medicamentoase cu o oră până la injectarea soluției de formalină), și la 1, 2, 4, 8 și 24 ore după injectarea subplantară a soluției de formalină. Administrarea

subplantară a soluției de formalină a determinat dezvoltarea edemului inflamator. În lotul de control negativ (fără pretratare cu substanțe medicamentoase) acesta a avut o evoluție progresivă, atingând valoarea maximală la 24 ore după utilizarea agentului flogistic. Utilizarea soluției de diclofenac, deși nesemnificativ, a determinat diminuarea volumului edemului, maximal după o oră și după 4 ore de la injectarea soluției de formalină, când procentul de inhibare a edemului a constituit 23,53% și 20,67%, respectiv. La utilizarea soluției de izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniu s-a determinat diminuarea edemului inflamator al lăbuței la a 8-a oră după injectarea subplantară a agentului flogistic, cand procentul de inhibare a inflamației a constituit 24,67%. La 5  
10  
utilizarea asociată a soluției de diclofenac în doză de 10 mg/kg cu soluție de izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniu, în aceeași doză, s-a determinat potențarea acțiunii antiinflamatoare, fapt demonstrat prin micșorarea mai evidentă (de 1,5 ori) a volumului edemului și sporirea considerabilă a procentului acțiunii antiinflamatoare comparativ cu utilizarea izolată a substanțelor cercetate.

## (56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Atzeni F., Masala I.F., Sarzi-Puttini P.A., Review of Chronic Musculoskeletal pain: Central and Peripheral effects of Diclofenac. Pain and therapy. 2018. doi: 10.1007/s40122-018-0100-2. PubMed PMID: 29873010; PubMed Central PMCID: PMC6251833
2. WO 2007108004 A2 2007.09.27

## (57) Revendicări:

Metodă de tratament al afecțiunilor inflamatorii ale țesuturilor moi și articulațiilor, care constă în aceea că la șobolani se administrează intraperitoneal unimomentan 10 mg/kg soluție de izopropilfosfit-S-izopropilizotiuroniu și 10 mg/kg soluție de diclofenac.