



MD 1004 Y 2016.02.29

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1004** (13) **Y**
(51) Int.Cl: **A61B 10/00** (2015.01)
A61K 36/42 (2015.01)
A61K 36/21 (2015.01)
B82Y 5/00 (2015.01)

(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 2015 0054 (22) Data depozit: 2015.04.10	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2016.02.29, BOPI nr. 2/2016
(71) Solicitant: GHICAVII Vitalie, MD (72) Inventator: GHICAVII Vitalie, MD (73) Titular: GHICAVII Vitalie, MD	

(54) Metodă de tratament al obstrucției infravezicale cauzate de hiperplazia benignă de prostată

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină, în special la urologie și poate fi utilizată pentru tratamentul obstrucției infravezicale cauzate de hiperplazia benignă de prostată.

Conform invenției, metoda constă în aceea că o dată în zi, *per rectum*, prin microclisme se administrează în volum de 30 ml un amestec ozonat pe bază de ulei de dovleac, obținut prin presare la rece, ce conține 5 mg de nanoparticule de oxid de zinc și argint, luate în raport de 9:1, cu concentrația ozonului de 9000

2

μg/l și 5 mg de un inhibitor al 5α reductazei, apoi după 2,5 ore se golește complet vezica urinară și se instilează 150 ml de un amestec ozonat, pe bază de ulei de amarant, obținut prin presare la rece cu concentrația ozonului de 10000 μg/l, ce conține 5 mg de nanoparticule de oxid de zinc și argint, luate în raport de 9:1, seria de tratament constituie 40 zile.

Revendicări: 1

MD 1004 Y 2016.02.29

(54) Method for the treatment of infravesical obstruction caused by benign prostatic hyperplasia

(57) Abstract:

1

The invention relates to medicine, in particular to urology and can be used for the treatment of infravesical obstruction caused by benign prostatic hyperplasia.

According to the invention, the method consists in that once a day, *per rectum*, through microclysters is administered in a volume of 30 ml an ozonated mixture based on pumpkin oil, obtained by cold pressing, which contains 5 mg of zinc oxide and silver nanoparticles, taken in the ratio of 9:1, with the ozone

2

concentration of 9000 µg/L and 5 mg of a 5-alpha-reductase inhibitor, then after 2.5 hours is completely emptied the urinary bladder and instilled 150 ml of an ozonated mixture based on amaranth oil, obtained by cold pressing with the ozone concentration of 10000 µg/L, which contains 5 mg of zinc oxide and silver nanoparticles, taken in the ratio of 9:1, the treatment course is 40 days.

Claims: 1

(54) Метод лечения инфравезикальной обструкции вызванной доброкачественной гиперплазией предстательной железы

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к медицине, в частности к урологии и может быть использовано для лечения инфравезикальной обструкции, вызванной доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Согласно изобретению, метод состоит в том, что один раз в день, *per rectum*, через микроклизмы вводят в объёме 30 мл озонированную смесь на основе тыквенного масла, полученного путём холодного прессования, которое содержит 5 мг наночастиц оксида цинка и серебра, взятых

2

в соотношении 9:1 с концентрацией озона 9000 мкг/л и 5 мг ингибитора 5-альфа-редуктазы, затем через 2,5 часа полностью опорожняют мочевой пузырь и инстиллируют 150 мл озонированной смеси, на основе амарантового масла, полученного путём холодного прессования с концентрацией озона 10000 мкг/л, которое содержит 5 мг наночастиц оксида цинка и серебра, взятых в соотношении 9:1, курс лечения составляет 40 дней.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la urologie și poate fi utilizată pentru tratamentul obstrucției infravezicale cauzate de hiperplazia benignă de prostată.

- 5 Obstrucția infravezicală apare cel mai frecvent la vârstă înaintată și în majoritatea cazurilor este cauzată de dezvoltarea unui proces hiperplazic în prostată. Hiperplazia benignă a prostatei (HBP) este una dintre cele mai răspândite maladii polietiologice la bărbații de vârstă înaintată și senilă, care apare în urma proliferării zonei tranzitorii a prostatei și a glandelor parauretrale, ce duce la obstrucția căilor urinare inferioare. O
- 10 dovadă în acest sens este faptul că potrivit datelor cercetărilor epidemiologice, HBP a fost depistată la 40% dintre bărbații cu vârste cuprinse între 50 și 60 ani, la 50% dintre bărbații trecuți de 60 ani și la 90% – după 80 ani. Se consideră că majoritatea bărbaților cu varste mai mari de 50 ani au unele sau altele simptome determinate de HBP, iar durata vieții bărbaților în creștere contribuie la sporirea numărului bolnavilor care suferă
- 15 de această maladie. Clinic această maladie se manifestă prin diferite simptome legate de dereglarea pasajului urinei prin căile urinare inferioare. Cauzele tulburării micțiunii sunt obstrucția infravezicală și slăbirea funcției detrusorului. Obstrucția are la bază creșterea în dimensiuni a prostatei cu îngustarea treptată a lumenului uretrei (componenta mecanică) și hipertonusul fibrelor musculare netede ale prostatei și uretrei posterioare
- 20 (componenta dinamică). Tratamentul hiperplaziei benigne a prostatei rămâne până în prezent o problemă actuală. Pe parcursul ultimilor 20 ani a apărut posibilitatea de a trata bolnavii la stadii incipiente ale acestei maladii cu preparate medicamentoase corespunzătoare.

- 25 Dintre metodele existente de terapie medicamentoasă a obstrucției infravezicale, provocată de hiperplazia benignă a prostatei, cea mai eficientă constă în administrarea remediei medicamentos „Vitaprost Forte”, sub formă de supozitorii rectale, în doză de 100 mg, o dată în zi, timp de 60 zile. Dintre 30 de pacienți care au fost supuși tratamentului un efect pozitiv înalt s-a observat la 8 (26,7%), efect satisfăcător s-a observat la 12 (40%) și slab pozitiv la 10 (33,3%) din bolnavi [1].

- 30 Dezavantajele acestei metode constau în aceea că manifestă un efect de scurtă durată 2,5...3 luni după tratament și se aplică la un contingent limitat de bolnavi cu HBP în stadiul I. Cele mai radicale continuă să fie considerate doar metodele chirurgicale, care includ adenomectomia deschisă și rezecția transuretrală a HBP, iar în tratamentul hiperplaziei benigne a prostatei de dimensiuni mari, metoda chirurgicală principală este
- 35 adenomectomia transvezicală transversală.

- Problema pe care o soluționează invenția constă în sporirea eficienței tratamentului medicamentos la pacienții cu obstrucția infravezicală provocată de hiperplazia benignă a prostatei, deoarece majoritatea bărbaților care suferă de această maladie au o vârstă înaintată, nu la toți este posibil să se efectueze intervenții chirurgicale din cauza
- 40 maladiilor cronice persistente.

- Esența invenției constă în aceea că o dată în zi, *per rectum*, prin microclisme se administrează în volum de 30 ml un amestec ozonat pe bază de ulei de dovleac, obținut prin presare la rece, ce conține 5 mg de nanoparticule de oxid de zinc și argint, luate în raport de 9:1, cu concentrația ozonului de 9000 $\mu\text{g/l}$ și 5 mg de un inhibitor al 5 α
- 45 reductazei, apoi după 2,5 ore se golește complet vezica urinară și se instilează 150 ml de un amestec ozonat, pe bază de ulei de amarant, obținut prin presare la rece cu concentrația ozonului de 10000 $\mu\text{g/l}$, ce conține 5 mg de nanoparticule de oxid de zinc și argint, luate în raport de 9:1, seria de tratament constituie 40 zile.

- 50 Rezultatul invenției constă în evidențierea unei metode de tratament care manifestă o eficacitate sporită față de cea mai apropiată soluție și prin aceasta se evită o intervenție chirurgicală, este simplă în executare și poate fi aplicată la pacienții de orice vârstă.

Rezultatele tratării pacienților cu obstrucție infravezicală provocată de hiperplazia benignă de prostată conform celei mai apropiate soluții și conform soluției revendicate

Criteriile de apreciere rezultatelor tratamentului	La inceputul tratamentului		Peste 30 zile		Peste 40 zile	Peste 60 zile	
Suma de puncte conform scării IPSS (International Prostate Symptom Score), valori absolute	13,9±2,1	14,1±1,5	11,8±2,3	8,8±2,1	6,8±1,1	9,7±1,7	6,0±1,5
Calitatea vieții conform scării QOLS (Quality of Life Scale), valori absolute	3,8±0,4	3,5±0,7	3,0±0,7	2,7,0±0,2	2,1,0±0,2	2,6±0,5	1,5±0,3
Viteza maximă a urinei Q_{max} , ml/s	9,3±0,9	9,8±1,2	10,5±0,6	10,8±0,6	13,0±0,2	12,9±0,4	15,0±0,1
Cantitatea urinei restante, ml	65,5±12,9	60,1±10,3	42,4±10,5	35,6±8,5	30,2±2,5	33,8±9,1	20,5±1,5
Volumul prostatei, cm^3	48,5±5,5	51,5±3,5	47,8±6,1	48,8±1,2	45,8±0,7	44,2±3,7	40,1±0,3

- Conform datelor din tabelul de mai sus, durata tratamentului este mai mică în comparație cu cea mai apropiată soluție, deoarece deja la a 40-a zi rezultatele sunt superioare față de cea mai apropiată soluție, unde abia la a 60-a zi se obține un efect pozitiv. Rezultatul tehnic se datorează selectării reușite a componentelor, precum și combinării lor atât calitative cât și cantitative cu nanoparticule de oxid de zinc și argint, dar și datorită modului de administrare reușit ales.
- Metoda se realizează în felul următor: o dată în zi, *per rectum*, prin microclisme se administrează în volum de 30 ml un amestec ozonat pe bază de ulei de dovleac, obținut prin presare la rece, ce conține 5 mg de nanoparticule de oxid de zinc și argint, luate în raport de 9:1, cu concentrația ozonului de 9000 $\mu g/l$ și 5 mg de un inhibitor al 5 α reductazei, apoi după 2,5 ore se golește complet vezica urinară și se instilează 150 ml de un amestec ozonat, pe bază de ulei de amarant, obținut prin presare la rece cu concentrația ozonului de 10000 $\mu g/l$, ce conține 5 mg de nanoparticule de oxid de zinc și argint, luate în raport de 9:1, seria de tratament constituie 40 zile.
- Uleiul de dovleac, uleiul de amarant, obținute prin presare la rece, și inhibitorul 5 α reductazei (Proscar) pot fi procurate în rețeaua de comerț a Republicii Moldova, iar nanoparticulele de oxid de zinc și argint pot fi ușor procurate în rețelele de comerț ale Federației Ruse din octombrie 2012. Nanoparticulele sunt destinate pentru transportarea eficientă a substanțelor biologice active în locul țintă al patologiei. O particularitate semnificativă a nanoparticulelor este că ele pătrund în membrana celulară și pot precipita la suprafața sferică mai multe celule de substanțe biologice active, medicamente, polimere etc. Aceste caracteristici au stat la baza aplicării nanoparticulelor în scopul dezintoxicării și în calitate de conductor. În așa fel, în anul 2000 nanoparticulele au fost utilizate la pacienții oncologici care au fost supuși radio- și chimioterapiei.
- Amestecul pentru utilizare în microclisme se obține în felul următor: într-un vas de 15 l se toarnă 10 l de ulei de dovleac, obținut prin presare la rece, apoi se adaugă 5 mg de praf de nanoparticule de oxid de zinc și argint, luate în raport de 9:1, și 5 mg de un inhibitor al 5 α reductazei (Proscar), după care soluția se malaxează până la omogenizare și se ozonează până la conținutul de ozon de 9000 $\mu g/l$.
- Amestecul pentru instilarea vezicii urinare se obține în felul următor: într-un vas de 15 l se toarnă 10 l de ulei de amarant obținut prin presare la rece, apoi se adaugă 5 mg de praf de nanoparticule de oxid de zinc și argint luate în raport de 9:1, după care soluția se malaxează până la omogenizare și se ozonează până la conținutul de ozon de 10000 $\mu g/l$.

Exemplu concret de realizare

- Pacientul A., 56 ani, a fost internat în secția urologie cu acuze la micțiune întreruptă care se efectuează prin depunerea de efort, senzația de golire insuficientă a vezicii urinare, micțiuni nocturne de 5 ori pe noapte și odată în decursul zilei micțiuni involuntare, a fost determinată suma de puncte conform scării IPSS – 14; Calitatea vieții conform scării QOLS – 4; Viteza maximă a urinei $Q_{\max}$ – 10; Cantitatea urinei restante – 60 ml și volumul prostatei – 52 cm³, s-a stabilit diagnosticul clinic de obstrucție infravezicală provocată de hiperplazia benignă a prostatei asociată cu hipertonie arterială de gr. II. Pacientul a urmat un tratament conform metodei revendicate, peste 40 zile s-au determinat următorii indici: micțiunea fără efort și neîntreruptă, a dispărut senzația de golire insuficientă a vezicii urinare, micțiunile nocturne s-au redus la 2, iar cele involuntare au dispărut, IPSS – 7; QOLS – 3; Viteza maximă a urinei $Q_{\max}$ – 13; Cantitatea urinei restante – 30 ml și volumul prostatei – 45 cm³.
- Conform metodei revendicate au fost tratați 203 pacienți care au fost monitorizați pe parcursul a 2 ani, perioada de remisie a constituit 7 luni în comparație cu cea mai apropiată soluție, în care a fost de 3 luni.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Ткачук В.Н., Ткачук И.Н. Эффективность препарата Витапрост форте у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Санкт-Петербург, Государственный медицинский университет, 2014
<URL: <http://medi.ru/doc/g2401204.htm>>

(57) Revendicări:

Metodă de tratament al obstrucției infravezicale cauzate de hiperplazia benignă de prostată, care constă în aceea că o dată în zi, *per rectum*, prin microclisme se administrează în volum de 30 ml un amestec ozonat pe bază de ulei de dovleac, obținut prin presare la rece, ce conține 5 mg de nanoparticule de oxid de zinc și argint, luate în raport de 9:1, cu concentrația ozonului de 9000 μg/L și 5 mg de un inhibitor al 5α reductazei, apoi după 2,5 ore se golește complet vezica urinară și se instilează 150 ml de un amestec ozonat, pe bază de ulei de amarant, obținut prin presare la rece cu concentrația ozonului de 10000 μg/l, ce conține 5 mg de nanoparticule de oxid de zinc și argint, luate în raport de 9:1, seria de tratament constituie 40 zile.

Șef Secție Examinare:

LEVIȚCHI Svetlana

Examinator:

LUPĂȘCU Lucian

Redactor:

LOZOVANU Maria

AGENTIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALA A REPUBLICII MOLDOVA

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: s 2015 0054

(22) Data depozit: 2015.04.10

(71) Solicitant: **GHICAVII Vitalie, MD**(54) **Titlul: Metodă de tratament a obstrucției infravezicale cauzată de hiperplazia benignă de prostată**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl:** **A61B 10/00** (2015.01)
A61K 36/42 (2015.01)
A61K 36/21 (2015.01)
B82Y 5/00 (2015.01)

III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)

MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta): “hiperplazie benignă de prostată”, “A61B 10/00”, “A61K 36/42”, “A61K 36/21”

Int. Cl: A61B 10/00 (2015.01), A61K 36/42(2015.01), A61K 36/42(2015.01), A61K 36/21(2015.01)

EA, CIS (Eapatis): “аденом лечение”, “A61B 10/00+аденома”

Int. Cl: A61B 10/00 (2015.01), A61K 36/42(2015.01), A61K 36/42(2015.01), A61K 36/21(2015.01)

SU (nonpublic): “аденом лечение”, “A61B 10/00+аденома”

Int. Cl: A61B 10/00 (2015.01), A61K 36/42(2015.01), A61K 36/42(2015.01), A61K 36/21(2015.01)

IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

<http://solacolu.chim.upb.ro/OanaCadar3Web.pdf>

http://old.ms.gov.md/_files/3617-1.2.2.%2520Chirurgie%2520nou-nascuti.pdf

<http://www.aru.ro/al-vi-lea-congres-de-urologie-dializa-si-transplant-renal-din-republica-moldova/>

<http://urologienefrologie.usmf.md/cercetare>

http://www.scr.md/upload/files/InsuficientaRenalaCronica_scr.pdf

http://old.ms.md/_files/6141-PCN-77%2520AP.pdf

<http://www.ionmereuta.md/files/Info-25.pdf>

http://www.sfatulmedicului.ro/Afectiunile-prostatei/hiperplazia-benigna-de-prostata_9459

<https://www.klinikum-ingolstadt.de/kliniken-und-institute/urologischeklinik/fuer-rumaenische-besucher-pentru-vizitatorii-romani/activitati/endoscopia/terapia-hiperplaziei-benigne-de-prostata/>

https://www.titudorancea.ro/z/hiperplazia_benigna_de_prostata_marirea_prostatei.htm

<http://www.emedonline.ro/afectiuni/view.article.php/c20/69/p4>

<http://www.ghidulpacientului.ro/adenomul-de-prostata/pagina2.php>

V. Documente considerate a fi relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	MD 482 Y 2012.02.29	1
A	MD 2788 G2 2005.06.30	1
A	MD 2952 G2 2006.01.31	1
A	MD 3426 G2 2007.11.30	1
A	MD 3804 G2 2009.01.31	1
A	MD 4025 C2 2010.03.31	1
A	MD 4296 C1 2014.08.31	1
A	UA 32566 U 2008.05.26	1
A	UA 63883 C2 2004.02.15	1
A	RU 2481847 C2 2013.05.20	1
A	RU 2011124639 A 2012.12.27	1
A	RU 2010110513 A 2011.09.27	1
A	SU 1146066 A 1985.03.23	1
A	SU 1159578 A 1985.06.07	1
A	SU 1163859 A 1985.06.30	1
A, D, C	Ткачук В.Н., Ткачук И.Н. Эффективность препарата Витапрост форте у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Санкт-Петербург, Государственный медицинский университет, 2014 <URL: http://medi.ru/doc/g2401204.htm >	1

*** categoriile speciale ale documentelor citate:**

A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri

Data finalizării documentării 16.12.2015

Examinator LUPAȘCU Lucian