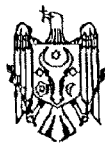




MD 293 Z5 2015.11.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **293** (13) **Z5**
(51) Int.Cl: *A61K 36/87* (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
C07D 311/30 (2006.01)
C08F 8/06 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE DE SCURTĂ DURATĂ PRELUNGIT

(21) Nr. depozit: s 2010 0138 (22) Data depozit: 2009.12.21 (67)* Nr. și data transformării cererii: a 2009 0137; 2010.08.26	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2010.11.30, BOPI nr. 11/2010 Data publicării hotărârii de prelungire a termenului de valabilitate a brevetului: 2015.11.30, BOPI nr. 11/2015
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: CERLAT Sergiu, MD; GONCIAR Veaceslav, MD; LUPAȘCU Tudor, MD (73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (74) Mandatar autorizat: VOZIANU Maria	

(54) Utilizare a enotaninului hidrosolubil pentru tratamentul ulcerului gastric și duodenal

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină, în special la gastroenterologie și poate fi utilizată pentru tratamentul ulcerelor gastroduodenale.

Esența constă în utilizarea enotaninului hidrosolubil, obținut la oxidarea enotaninului cu peroxid de hidrogen, pentru tratamentul ulcerului gastric și duodenal.

2

Rezultatul invenției constă în obținerea unui remediu mai eficient pentru tratamentul ulcerelor gastroduodenale prin utilizarea unei substanțe de origine vegetală cu activitate biologică înaltă.

Revendicări: 1

MD 293 Z5 2015.11.30

(54) Use of water-soluble oenotannin for the treatment of gastric and duodenal ulcer

(57) Abstract:

1

The invention relates to medicine, in particular to gastroenterology and can be used for the treatment of gastroduodenal ulcers.

Summary consists in the use of water-soluble oenotannin, obtained by oxidation of oenotannin with hydrogen peroxide, for the treatment of gastric and duodenal ulcer.

2

The result of the invention is to obtain a more effective drug for the treatment of gastroduodenal ulcers with the use of substances of natural origin with high biological activity.

Claims: 1

(54) Применение воднорастворимого энотанина для лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к медицине, в частности к гастроэнтерологии и может быть использовано для лечения гастродуоденальных язв.

Сущность состоит в применении воднорастворимого энотанина, полученного при окислении энотанина перекисью водорода, для лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

2

Результат изобретения состоит в получении более эффективного препарата для лечения гастродуоденальных язв с использованием вещества природного происхождения с высокой биологической активностью.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la gastroenterologie și poate fi utilizată pentru tratamentul ulcerelor gastroduodenale.

5 In tratamentul ulcerelor gastroduodenale se utilizează frecvent substanțe astringente, regeneratoare și antiinflamatoare din diverse grupe, o largă răspândire și o eficacitate înaltă având în special substanțele tanante [1].

Dezavantajul este că majoritatea plantelor cu conținut ridicat de taninuri cresc în pădurile tropicale, astfel materia primă este inaccesibilă, costisitoare și procedeele de obținere sunt scumpe.

Se cunoaște, de asemenea, utilizarea enotaninului hidrosolubil obținut la oxidarea enotaninului cu peroxid de hidrogen în calitate de remediu antibacterian [2].

Problema pe care o rezolvă invenția dată constă în elaborarea unei metode mai eficiente de tratament al gastritelor, ulcerelor gastrice și duodenale.

15 Esența invenției constă în utilizarea enotaninului hidrosolubil, obținut la oxidarea enotaninului cu peroxid de hidrogen, pentru tratamentul ulcerului gastric și duodenal.

Rezultatul invenției constă în utilizarea unui remediu mai eficient pentru tratamentul ulcerelor gastroduodenale prin utilizarea unei substanțe de origine vegetală cu activitate biologică înaltă.

20 Datorită obținerii enotaninului hidrosolubil din semințe de struguri prin oxidarea enotaninului, putem beneficia de un remediu cu proprietăți astringente, antiinflamatoare și regeneratoare ridicate.

Avantajele invenției constau în utilizarea unui remediu de origine vegetală cu activitate biologică înaltă, obținut din materie primă autohtonă – deșeuri ale industriei vinicole, în calitate de substanță cu activitate antiulceroasă, la un preț accesibil. Enotaninul hidrosolubil și-a dovedit eficacitatea în studiile efectuate pe plăgi și arsuri, ca fiind un preparat regenerativ eficient și cu o activitate antibacteriană înaltă. Datorită hidrosolubilității enotaninul poate fi utilizat pe larg sub formă de soluții.

30 Experimentele au fost efectuate pe 20 șobolani albi cu masa corporală cuprinsă între 180...220 g. Modelarea ulcerelor a fost efectuată conform metodei (Derelanko M.G.), prin administrarea unei singure doze intragastrale de indometacină (20 mg/kg). Studiul a fost efectuat pe 2 loturi, la care s-a administrat ca tratament enotaninul hidrosolubil și soluție fiziologică (lotul martor). Durata tratamentului a constituit 5 zile depline începând cu a doua zi după administrarea indometacinei.

35 Stabilirea numărului și a suprafeței ulcerelor s-a efectuat după sacrificarea animalelor prin decapitare, cu izolarea ulterioară a stomacului, fiind preventiv aneștizați cu eter. Pentru a stabili starea inițială, s-au sacrificat câte doi șobolani din fiecare lot peste 24 ore, iar pentru a stabili eficacitatea tratamentului timp de 5 zile – la a 6-a zi. Macroscopic s-a determinat numărul de ulcere, suprafața și procentul șobolanilor cu ulcer. Activitatea terapeutică antiulceroasă s-a apreciat comparativ cu lotul martor prin determinarea indicelui ulceros.

40 Suprafața totală a ulcerelor la un șobolan după 24 ore a fost în medie de $1,42 \pm 2,03 \text{ mm}^2$, iar numărul mediu de ulcere era egal cu $10,5 \pm 1,39$ la un animal. După 5 zile de tratament s-a constatat vindecarea ulcerelor la majoritatea animalelor în toate loturile comparativ cu starea inițială, după 24 ore. Evoluția cea mai benefică a ulcerului a fost determinată în lotul cu administrarea enotaninului, care a fost statistic veridică comparativ cu lotul martor. Utilizarea enotaninului hidrosolubil reduce suprafața și numărul ulcerelor până la $2,2 \pm 0,45 \text{ mm}^2$ contribuind la o vindecare mai rapidă și eficientă.

50 Analiza datelor experimentale obținute a constatat o scădere cu 50% a suprafeței ulceroase și de aproximativ două ori a numărului leziunilor stomacale comparativ cu lotul martor, ceea ce ne demonstrează înalta activitate antiulceroasă a enotaninului hidrosolubil.

55 Efectul antiulceros al extractului de struguri poate fi explicat prin multitudinea proprietăților farmacologice pe care le posedă taninurile. Acțiunea astringentă este cea mai importantă, ea se manifestă prin precipitarea proteinelor din plagă cu formarea unei pelicule proteice dense, impermeabile pentru apă și alți factori de agresiune externi ca acidul clorhidric, enzimele digestive, protejând astfel țesuturile subiacente la nivelul leziunii ulceroase. De asemenea, ca urmare a coagulării proteinelor are loc oprirea hemoragiilor capilare din leziunile ulceroase. Un alt efect este cel antiinflamator care se manifestă în

faza acută a inflamației prin scăderea răspunsului inflamator, inhibarea infiltrației celulare, ameliorarea stresului oxidativ și micșorarea producerii mediatorilor inflamației.

- 5 Studiul efectuat în laboratorul și catedra universității stabilește și confirmă că enotaninul hidrosolubil contribuie la stimularea regenerării leziunilor mucoasei gastrice exercitând o acțiune antiulceroasă semnificativă și cu o înaltă siguranță de utilizare. Astfel el poate fi recomandat în schemele de tratament la pacienții cu ulcer gastroduodenal și alte afecțiuni gastroenterologice ulcerative, precum și în gastrite.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Li XL, Cai UQ, Qin U., Wu YJ. Therapeutic effect and mechanism of proanthocyanidins from grape seeds in rats with TNDS-induced ulcerative colitis. Can J. Physiol. Pharmacol., 2008, № 86(12), p.841-849
2. MD 3228 G2 2007.01.31

(57) Revendicări:

Utilizare a enotaninului hidrosolubil, obținut la oxidarea enotaninului cu peroxid de hidrogen pentru tratamentul ulcerului gastric și duodenal.

Șef Direcție Brevete:

GUȘAN Ala

Șef Secție Examinare:

LEVIȚCHI Svetlana

Examinator:

COLESNIC Inesa

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii		
(21) Nr. depozit: s 2010 0138 (22) Data depozit: 2009.12.21 (54) Titlul: Utilizare a enotaninului hidrosolubil în tratamentul ulcerului gastric și duodenal (71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (51) (Int.Cl): Int. Cl.: A61K 36/87 (2006.01) <i>A61P 1/04</i> (2006.01) <i>C07D 311/30</i> (2006.01) <i>C08F 8/06</i> (2006.01) (32) Data de prioritate recunoscută: Raport de documentare internațională: ☐ da		
II. Condiții de unitate a invenției: ☒ satisface ☐ nu satisface Note:		
III. Revendicări: claritatea, susținerea de descriere Note: ☒ satisface ☐ nu satisface		
IV. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare) MD (Documentare Invenții (inclusiv cereri nepublicate)) – 1993-2009 EA, CIS (Eapatis) – 1995 - 2009		
V. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate 1. Li XL, Cai UQ, Qin U., Wu YJ. Therapeutic effect and mechanism of proanthocyanidins from grape seeds in rats with TNDS-induced ulcerative colitis. Can J. Physiol. Pharmacol., 2008, № 86(12), p.841-849 2. Bart S., Halkes A., Albert J. J Van den Berg M., Johannes Hoekstra, John S. du Pont, Robert W. Kreis. The use of Tannic Acid in the Local Treatment of Burn Wounds: Intriguing Old and New Perspectives. J. WOUNDES 2001, Vol.13(4), p. 144-158 3 C. Matcovschi, V. Procopisin, B. Parii. Ghid farmacoterapeutic. Chisinau, 2006, p.1145-1146		
VI. Documente considerate a fi relevante		
Categorია*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A, C, D	MD 3228 G2 2007.01.31	1
A	MD 1140 C2 1999.01.31	1
A	MD 2070 G2 2003.01.31	1
A	MD 3125 G2 2006.08.31	1
A	MD 869 F1 1997.11.30	1
A,D	Li XL, Cai UQ, Qin U., Wu YJ. Therapeutic effect and mechanism of proanthocyanidins from grape seeds in rats with TNDS-induced ulcerative colitis. Can J. Physiol. Pharmacol., 2008, № 86(12), p.841-849	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	
2010-09-10	
Examinator	
GROSU Petru	

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: s 2010 0138 (32) Data de prioritate recunoscută:

(22) Data depozit: 2009.12.21 Raport de documentare internațională: ☐ da

(67)* Nr. și data transformării cererii: a 2009 0137, 2010.08.26

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

(54) **Titlul: Utilizare a enotaninului hidrosolubil pentru tratamentul ulcerului gastric și duodenal**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl:** **A61K 36/87** (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
C07D 311/30 (2006.01)
C08F 8/06 (2006.01)

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):

A61K 36/87
A61P 1/04
C07D 311/30
C08F 8/06

Enotanin, semințe de struguri, ulcer

"Worldwide" (Espacenet):

A61K 36/87
A61P 1/04
C07D 311/30
C08F 8/06

Oenotannin, seed, grape, ulcer

EA, CIS (Eapatis):

A61K 36/87
A61P 1/04
C07D 311/30
C08F 8/06

Энотанин, косточки, виноград, язва

SU : A61K 36/87

A61P 1/04
C07D 311/30
C08F 8/06

IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

www.google.com

V. Documente considerate a fi relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A, D	Li XL, Cai UQ, Qin U., Wu YJ. Therapeutic effect and mechanism of proanthocyanidins from grape seeds in rats with TNDS-induced ulcerative colitis. Can J. Physiol. Pharmacol., 2008, № 86(12), p.841-849	1
A, C	MD 3228 G2 2007.01.31	1
A	MD 1140 C2 1999.01.31	1
A	MD 2070 G2 2003.01.31	1
A	MD 3125 G2 2006.08.31	1
A	MD 869 F1 1997.11.30	1
A	RU 9302178 A 1997.01.27	1
A	RU 2074729 C1 1997.03.10	1
A	KR 20080043157 A 2008.05.16	1
A	JPH 10218769 A 1998.08.18	1
A	UZ 5164 B 2002.06.28	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 2015.09.28	
Examinator COLESNIC Inesa	