



MD 27 Y 2009.05.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **27** (13) **Y**
(51) Int. Cl.: *A61K 31/56* (2006.01)
A61K 31/4415 (2006.01)
A61K 31/714 (2006.01)
A61K 31/661 (2006.01)
A61K 31/51 (2006.01)
A61K 31/525 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)

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

In 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 2008 0007 (22) Data depozit: 2008.10.24	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2009.05.31, BOPI nr. 5/2009
(71) Solicitant: CENTRUL NAȚIONAL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE MEDICINĂ PREVENTIVĂ, MD (72) Inventatori: BAHNAREL Ion, MD; SPÎNU Constantin, MD; COREȚCHI Liuba, MD; BÎRCĂ Ludmila, MD; CHINTEA Pavel, MD; VUTCARIOV Vasile, MD; SPÎNU Igor, MD; COREȚCHI Liliana, MD (73) Titular: CENTRUL NAȚIONAL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE MEDICINĂ PREVENTIVĂ, MD	

(54) **Metodă de tratament al dereglării imunității celulare provocate de radiația ionizantă**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, în special la medicina preventivă.

Metoda de tratament al dereglării imunității celulare provocate de radiația ionizantă constă în aceea că se administrează intramuscular sol. de

2
5 Piridoxină de 5%, câte 1 ml o dată în zi, *per os* Essentiale, câte 2 capsule de 3 ori pe zi, și Pacovirin-plus, câte 1 pastilă pe zi. Cura de tratament constituie 90 de zile.
Revendicări: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la medicina preventivă.

În celulele persoanelor expuse acțiunii radiațiilor ionizante are loc formarea radicalilor liberi, care condiționează modificarea indicilor verigilor imunității T-celulare, ceea ce mărturisește despre dereglări imunologice celulare și diminuarea rezistenței organismului. Dereglarea componentului subpopulațional al limfocitelor, imunodeficiența-T pronunțată, este caracterizată prin scăderea conținutului în sânge a limfocitelor-T, indeosebi, a helperilor (CD4+). Aceasta impune necesitatea elaborării metodelor de reglare a reacțiilor imune, în vederea prevenirii maladiilor canceroase, care de obicei se declanșează pe fondul dereglărilor imunității.

Este cunoscută utilizarea pacovirinului cu acțiune imunomodulatoare [1].

În calitate de cea mai apropiată soluție servește metoda de tratament al dereglărilor imunității celulare, care constă în aceea că se administrează intramuscular sol. de Piridoxină de 5%, câte 1 ml o dată în zi și *per os* Essentiale, câte 2 capsule de 3 ori pe zi [2].

Dezavantajele acestor metode constau în aceea că în cazul tratamentului tradițional, dereglările imunității celulare nu se normalizează complet și pot fi cauza recidivelor frecvente la persoanele expuse la radiații ionizante a diferitor maladii, pot contribui la declanșarea maladiilor oncologice.

Problema pe care o soluționează invenția constă în tratamentul dereglărilor imunității celulare la persoane expuse la radiații ionizante prin utilizarea preparatului Pacovirin-plus administrat concomitent cu Piridoxină și Esentiale.

Metoda de tratament al dereglării imunității celulare provocate de radiația ionizantă constă în aceea că se administrează intramuscular sol. de Piridoxină de 5%, câte 1 ml o dată în zi, *per os* Essentiale, câte 2 capsule de 3 ori pe zi, și Pacovirin-plus, câte 1 pastilă pe zi. Cura de tratament constituie 90 de zile.

Pacovirin-plus este un produs de origine vegetală din grupul adaptogenilor, obținut printr-un procedeu original de extracție, în care substanța biologic activă atinge valoarea de 92,8%.

Pentru cercetare au fost selectate persoane participante la lichidarea consecințelor accidentului nuclear de la Cernobîl în număr de 69, (mediu urban - 18 (26,1%), mediu rural - 51 (79,9%)), dintre care sunt 68 de bărbați și o femeie, cu vârsta medie de 48,6±8,0 ani. Prin metodă randomizată, pacienții au fost divizați în două grupuri: experimental (33 pacienți) și martor (36 pacienți).

În lotul martor tratamentul s-a efectuat tradițional, cu vitaminoterapie grupa B, Esentiale forte, iar în unele cazuri, după necesitate, spasmolitice, sedative și analgetice.

Studierea eficacității preparatului Pacovirin-plus, utilizat în procesul de recuperare a persoanelor participante la lichidarea consecințelor accidentului nuclear de la Cernobîl s-a efectuat în baza supravegherii clinice și paraclinice a acestei categorii de pacienți. Investigațiile clinice au inclus: starea de gravitate, statutul neurologic (acuzele, starea pielii și a mucoaselor, ganglionii limfatici, starea sistemelor respirator, cardiovascular, digestiv, urinar la începutul și sfârșitul tratamentului. Investigațiile paraclinice au inclus: investigațiile ALAT, ASAT, bilirubina, proteina totală, echilibrul acido-bazic, glucoza, timolul, ECG, USG, hemoleucogramele, analizele de urină, examenele virusologice (HSV, CMV, EBV), investigațiile imunologice: CD4 + (T-helper), CD8+ (T-supresor), CD3+ (T-celule). Tratamentul la pacienții din lotul experimental a fost suplinit cu fitoremediul autohton cu acțiune antivirală, imunomodulatoare, interferonogenă și antioxidantă: 5 α -furostan-3 β .22.26-triol-3-[O- β -D-glucopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopiranozil(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-galactopiranozil]-26-O- β -D-glucopiranozil (pacovirin), 50 mg (o pastilă) o dată pe zi timp de 90 zile, concomitent cu produsele medicamentoase Piridoxină și Esentiale, iar celor din lotul martor li s-a administrat numai Piridoxină și Esentiale conform tratamentului standard. Pentru aprobarea metodei de tratament a persoanelor participante la lichidarea consecințelor accidentului nuclear de la Cernobîl s-au efectuat investigații clinice și paraclinice prin metoda randomizată pentru aprecierea eficacității variantei noi de tratament în condiții de policlinică.

Mostrele de sânge, în volum de 5 ml, pentru investigații imunologice au fost recoltate individual cu 5 zile înainte de inițierea tratamentului și la 5 zile după finalizarea lui. Au fost examinați următorii markeri ai T-limfocitelor: CD4+, CD8+, CD3+, utilizând metoda de fenotipare a limfocitelor la flowcitometru, FACS count system.

Rezultatele sunt prezentate în tabelul 1.

La studierea datelor inițiale ce țin de starea statusului imun la pacienții expuși la radiații ionizante s-a stabilit că practic toți pacienții au prezentat semne de proces imun cronic.

Din datele prezentate în tabel se evidențiază că preparatul Pacovirin-plus administrat concomitent cu Piridoxină și Esentiale influențează pozitiv asupra sistemului imun și duce la normalizarea coraportului CD4/CD8. La pacienții lotului martor terapia tradițională nu a avut influență esențială asupra acestor indici.

Acest fapt se explică prin manifestarea proprietăților antioxidante ale preparatului Pacovirin-plus, capabile de a reduce radicalii liberi formați în procesul de radioliză, care are loc în celulă sub acțiunea radiațiilor ionizante. În acest caz administrarea preparatului Pacovirin-plus concomitent cu Piridoxină și Esentiale favorizează substanțial efectul sinergic, ce contribuie la sporirea indicelui imunoregulator.

În tabelul 2 sunt prezentate rezultatele influenței preparatului Pacovirin-plus asupra unor parametri biochimici la persoanele examinate. S-a observat o tendință de normalizare a parametrilor în cauză cu revenirea lor în limitele normei. O evoluție pozitivă ca consecință a diminuării activității procesului patologic hepatic și activității antioxidante a preparatului a avut activitatea ALAT în ser, valorile căreia la finele tratamentului cu Pacovirin s-au stabilit în limitele

MD 27 Y 2009.05.31

4

normei la $81,8\% \pm 6,7$ pacienți în lotul experimental comparativ cu $69,4\% \pm 7,7$ din lotul martor ($P < 0,05$). Merită atenție și dinamica pozitivă a unui indice important ce reflectă activitatea patologică hepatică - oxidarea peroxidică a lipidelor, care s-a diminuat de la $6,89 \pm 0,11$ până la $5,9 \pm 0,09$ ($P < 0,01$).

Tabelul 1

5 Caracteristica indicilor statusului imun CD4/CD8 la persoanele participante la lichidarea consecințelor accidentului nuclear de la Cernobâl											
Lotul experimental n=33						Lotul martor n=36					
Indicele		norma Nr. de pacienți (valoarea medie)	M±m	patologie Nr. de pacienți (valoarea medie)	p	norma Nr. de pacienți (valoarea medie)	M±m	patologie Nr. de pacienți (valoarea medie)	p		
CD4	Până la	12 (650)	34,6±8,4	21 (360)	<0,01	11 (530)	30,5±7,7	25 (340)	> 0,05		
400...1100	După	30 (800)	90,1±5,2	3 (390)		13 (580)	36,1±8,0	23 (360)			
cell/μL	tratament										
CD8	Până la	12 (400)	36,4±8,4	21 (750)	< 0,01	11 (350)	30,5±7,7	25 (370)	> 0,05		
300...700	După	30 (350)	90,1±5,2	3 (740)		13 (370)	36,1±8,0	23 (400)			
cell/μL	tratament										
CD3	Până la	31 (1200)	93,9±4,2	2 (900)	< 0,01	33 (1300)	91,6±4,6	3 (850)	< 0,05		
1100...1700	După	33 (1500)	100	-		33 (1350)	91,6±4,6	3 (900)			
cell/μL	tratament										
CD 4/CD8	Până la	12 (1,6)	38,6±8,4	21 (0,5)	< 0,01	11 (1,5)	30,5±7,7	25 (0,9)	> 0,05		
1,5...2,5	După	30 (2,3)	90,1±5,2	3 (0,5)		13 (1,6)	36,1±8,0	23 (0,9)			
unități	tratament										

- 10 Pacovirin s-a stabilit în limitele normei la $81,8\% \pm 6,7$ pacienți în lotul experimental comparativ cu $69,4\% \pm 7,7$ din lotul martor ($P < 0,05$). Merită atenție și dinamica pozitivă a unui indice important ce reflectă activitatea patologică hepatică - oxidarea peroxidică a lipidelor, care s-a diminuat de la $6,89 \pm 0,11$ până la $5,9 \pm 0,09$ ($P < 0,01$).

Tabelul 2

Influența preparatului Pacovirin-plus asupra unor parametri biochimici		
Nr	Indici	Norma
1	ALAT ¹	47,9±21,6
	ALAT ²	41,1±17,4
2	ASAT ¹	58,3±28,9
	ASAT ²	36,819,1
3	Bilirubina ¹	10,6±3,0
	Bilirubina ²	12,3±3,3
4	Glukoza ¹	4,9±0,6
	Glukoza ²	4,7±1,2
5	Proba cu Timol ¹	1,7±0,7
	Proba cu Timol ²	1,7±0,7

- 15 Notă: 1 - rezultatele până la administrarea preparatului Pacovirin-plus, 2 - rezultatele după administrarea preparatului Pacovirin-plus.

Investigarea pacienților a demonstrat o frecvență înaltă în ambele grupuri a dereglărilor de tip neurotic, tulburărilor digestive și a hepatomegaliei (tab. 3), datele obținute fiind comparabile.

- 20 Monitorizarea clinico-paraclinică efectuată până și la sfârșitul tratamentului și pe parcursul a 3 luni demonstrează că la bolnavii din lotul experimental s-a redus semnificativ frecvența de manifestare a dereglărilor de tip neurotic: sindroamele astenodepresiv, astenoneurotic, anxietofobic și ipocondric, dereglările digestive, substanțial s-a redus hepatomegalia față de cei din lotul martor (tab. 3).

Tabelul 3

Caracteristica indicilor clinici până și după tratament						
		Lotul experimental (n=33)			Lotul martor (n=36)	
Nr	Indici	Până la tratament	După tratament		Până la tratament	După tratament
		Nr. de pacienți	Nr. de pacienți	p	Nr. de pacienți	Nr. de pacienți
1	Sindrom astenic, iritabilitate					

MD 27 Y 2009.05.31

5

crescută, irascibilitate, labilitate emoțională, fatigabilitate fizică și psihică, epuizare, dereglări vegetative

2	Sindrom depresiv, dereglarea somnului și a poftelor de mâncare, absența bucuriei și a plăcerii	31	93,9±4,5	26	78,8±7,1	33	91,7±4,6	29	80,6±6,6	>0,05
4	Dereglări digestive - senzație de greutate, dureri sub rebordul costal drept	32	96,9±3,0	18	54,5±8,6	33	91,7±4,6	33	91,7±4,6	<0,05
5	Hepatomegalie	24	72,7±7,7	12	36,4±8,4	25	69,4±7,9	21	58,3±8,2	<0,05
		16	48,5±8,7	7	21,2±7,1	17	47,2±8,3	15	41,7±8,2	<0,05

Analizarea datelor prezentate în tabelul 3 demonstrează că administrarea preparatului Pacovirin a avut o acțiune benefică asupra evoluției principalelor semne clinice după trei luni de tratament. În special, merită atenție evoluția sindromului depresiv cu dereglarea somnului și a poftelor de mâncare, care a dispărut la 14 bolnavi din 32, precum și a durerilor și senzației de greutate sub rebordul costal drept, care au rămas să persiste după prima lună de tratament doar la 12 din 24 bolnavi. Evoluție favorabilă au înregistrat și astfel de semne clinice ca grețurile, inapetența, cefaleea, concomitent s-au micșorat și dimensiunile ficatului la 8 bolnavi. Datele obținute în grupul martor sunt mult mai modeste, apreciindu-se o diferență statistic veridică conform tuturor criteriilor clinice monitorizate.

Evoluția comparativă a indicilor de laborator de bază la persoanele supuse tratamentului (lotul martor și experimental) până și după tratament este prezentată în tabelul 4.

Tabelul 4

Evoluția comparativă a indicilor de laborator de bază până și după tratament

Indice			Lotul experimental, n=33				p	Lotul martor, n=36				p
			norma Nr. de pacienți (valoarea medie)	M±m	patologie Nr. de pacienți (valoarea medie)	M±m		norma Nr. de pacienți (valoarea medie))	M±m	patologie Nr. de pacienți (valoarea medie)	M±m	
Hb	Până la	x	16 (145)	48,4±8,7	17 (120)	51,6±8,7	<0,05	18 (140)	50,0±8,3	18 (123)	50,0±8,3	>0,05
130...175 g/l	După tratament											
Eritrocite	Până la	x	20 (4,5)	60,6±8,5	13 (3,0)	39,4±8,5	<0,05	19 (4,3)	53,0±8,3	17 (3,2)	47,0±8,3	>0,05
4...5,6 10 ¹² /L	După tratament											
Leucocite	Până la	x	32 (5,0)	96,9±3,0	1 (3,5)	3,1±2,9	<0,05	17 (4,0)	47,2±8,3	19 (3,1)	52,8±8,3	
4...5,6 10/L	După tratament											
Limfocite	Până la		33 (5,2)	100	-	-		36 (5,0)	100	-	-	
19...37%	După tratament											
	Până la		33 (30)	100	-	-		36 (5,0)	100	-	-	
	După tratament											
VSH	Până la	1...14 mm/oră	33 (35)	100	-	-		36 (37)	100	-	-	
	După tratament											
	Până la		33 (6)	100	-	-		36 (7)	100	-	-	
	După tratament											
	Până la		33 (5)	100	-	-		36 (6)	100	-	-	
	După tratament											

Conform rezultatelor înregistrate, în lotul experimental s-a depistat o tendință clară spre creșterea numărului total de limfocite în sangele periferic, ceea ce denotă acțiunea imunomodulatoare a preparatului.

Exemplul 1

Pacientul D., anul nașterii 1936, domiciliat în satul Jora de Mijloc, raionul Orhei. Diagnosticul clinic: Hepatită cronică de etiologie necunoscută. Bronșită cronică recidivată. Encefalopatie reziduală cu sindrom depresiv.

15

La prima vizită (27.02.2007) acuză dereglarea somnului și a poftei de mâncare, fatigabilitate fizică și psihică, epuizare, senzație de greutate, dureri sub rebordul costal drept, tuse seacă, mai mult noaptea. La examenul obiectiv s-a constatat: gravitate medie, conștiință clară, pasivă, fără dispoziție, paliditate, limbă umedă cu depuneri, respirație pulmonară aspră, fără raluri. Zgomotele cardiace ritmice, sonore. Ficatul depășea rebordul costal drept cu 2,5-2,5-1,5 cm, de consistență dur-elastică, sensibil la palpare. Mictiuni regulate, indolore.

Investigat 27.02.2008 Hb. - 128 g/l, Er. - $4,4 \times 10^{12}/l$, leuc. - $4,2 \times 10^9/l$, nes. - 1%, segm. - 70%, eoz. - 1%, limf. - 23%, mon. - 5%, VSH - 2 mm/oră, ALAT - 59,2 un/l, ASAT - 85,6 un/l, Bilirubina - 10,5 $\mu\text{moli/l}$; directă - 4,2 $\mu\text{moli/l}$, indirectă - 6,3 $\mu\text{moli/l}$; proteina totală - 65,2 g/l, proba cu timol - 1,8 U. ECG: ritm sinus, frecvența contracțiilor cardiace 70 pe minut, tulburări de conducere pe ramura dreaptă, semne de hipertrofie a ventriculului stâng. USG: hepatomegalie, parenchimul hepatic de ecogenitate sporită, pancreasul mărit în dimensiuni, structura omogenă, de ecogenitate sporită. Analiza de urină - fără modificări patologice. Testarea indicilor imunității celulare: T-totale - limfocite - $1,1 \times 10^9/l$ (62,0%), T-helper - $0,65 \times 10^9/l$ (32%); T-supresor $0,50 \times 10^9/l$, T-helper/T-supresor-1,3. Examenul virusologic: AgHSV1/2 - negativ; Anti HSV1/2 IgM - negativ; Anti HSV IgG - pozitiv; CMV IgM - negativ; CMV IgG - pozitiv; EBV IgM - negativ; EBV VCA IgG - pozitiv; EBV EA IgG - pozitiv; EBV EBNA - pozitiv.

A fost indicat tratamentul: Pacovirin-Plus a câte 50 mg (o pastilă) o dată pe zi timp de 90 zile; Vitamina B₆ (Sol. Pyridoxini) 5%, câte 1 ml intramuscular o dată pe zi timp de 90 zile; Essentiale forte, cate 2 capsule de 3 ori pe zi timp de 90 zile.

Peste 3 luni (05.06.2007) s-a ameliorat pofta de mâncare, somnul, au dispărut durerile în abdomen și senzația de greutate sub rebordul costal drept. Examenul obiectiv a pus în evidență tegumente roz pale, micșorarea dimensiunilor ficatului până la 1,5 - 1,5 - 1,0 cm, marginea ficatului rotunjită, de consistență elastică, indolore.

Examenul biochimic: ALAT - 32,2 un/l, ASAT - 43,6 un/l, Bilirubina - 14,5 $\mu\text{moli/l}$, directă - 2,2 $\mu\text{moli/l}$, indirectă - 12,3 $\mu\text{moli/l}$; proteina totală - 68,2 g/l, proba cu timol - 1,8 U. USG: hepatomegalie moderată. Hemoleucograma: leucocite - $7,5 \times 10^9/l$, limfocite (32%), T-totale - $1,1 \times 10^9/l$ (58%), T - helper - $0,75 \times 10^9/l$ (36%), T - supresor - $0,26 \times 10^9/l$ (17%), T - helper/T-supresor - 2,9. Examenul virusologic: AgHSV1/2 - negativ; Anti HSV1/2 IgM - negativ; Anti HSV IgG - pozitiv; CMV IgM - negativ; CMV IgG - pozitiv; EBV IgM - negativ; EBV VCA IgG - pozitiv; EBV EA IgG - negativ; EBV EBNA - pozitiv.

Reacții adverse la administrarea preparatului nu au fost depistate.

Exemplul 2

Pacientul P., anul nașterii 1948, domiciliat în satul Pelivan, raionul Orhei. Diagnosticul clinic: Encefalopatie reziduală cu sindrom astenic. Hepatită cronică de etiologie necunoscută. Colecistită cronică acalculoasă. Pancreatită cronică. Hipertensiune arterială.

La prima vizită (27.02.2007) acuză irascibilitate, labilitate emoțională, epuizare fizică și psihică, insomnie, lipsa poftei de mâncare, senzație de greutate, dureri sub rebordul costal drept. La examenul obiectiv s-a constatat: gravitate medie, conștiință clară, iritată, paliditate, limbă umedă, saburată, respirație pulmonară veziculară. Zgomotele cardiace ritmice, atenuate, suflu sistolic la apex. Ficatul depășea rebordul costal drept cu 3,0-2,5-1,5 cm, de consistență dur-elastică, sensibil la palpare. Mictiuni regulate, indolore.

Investigat 27.02.2008 Hb. - 108 g/l, Er. - $3,4 \times 10^{12}/l$, leuc. - $4,2 \times 10^9/l$, nes. - 1%, segm.-63%, eoz. - 2%, limf. - 33%, mon. - 1%, VSH - 9 mm/oră. ALAT - 62,2 un/l, ASAT - 72,3 un/l, Bilirubina - 12,7 $\mu\text{moli/l}$; directă - 1,2 $\mu\text{moli/l}$, indirectă - 11,5 $\mu\text{moli/l}$; proteină totală - 78,2 g/l, proba cu timol - 2,0 U. ECG: ritm sinus, frecvența contracțiilor cardiace 84 pe minut, tulburări de conducere pe ramura dreaptă, semne de hipertrofie a ventriculului stâng. USG: parenchimul hepatic de ecogenitate sporită, omogen, vezica biliară cu pereții îngroșați, calculi absenți, pancreasul mărit în dimensiuni, structura omogenă, de ecogenitate sporită. Analiza de urină - fără modificări patologice. Examenul virusologic: AgHSV1/2 - negativ; Anti HSV1/2 IgM - negativ; Anti HSV IgG - pozitiv; CMV IgM - negativ; CMV IgG - pozitiv; EBV IgM - negativ; EBV VCA IgG - pozitiv; EBV EA IgG - negativ; EBV EBNA - pozitiv.

Testarea indicilor imunității celulare: T-totale - limfocite $0,6 \times 10^9/l$ (62,0%), T-active - $0,17 \times 10^9/l$ (17%); T-termo - $0,1 \times 10^9/l$ (1%); T - helper - $0,3 \times 10^9/l$ (32%); T - supresor - $0,3 \times 10^9/l$, T-helper/T-supresor - 1,0.

Peste 3 luni (06.06.2007) starea cu ameliorare, este activ, bine dispus, doarme bine noaptea, durerile în abdomen au dispărut, pofta de mâncare s-a normalizat. Examenul obiectiv a pus în evidență micșorarea dimensiunilor ficatului până la 2,5-0,5-1,0 cm, marginea ficatului rotunjită, de consistență dur-elastică, indolore.

Examenul biochimic: ALAT - 36,2 un/l, ASAT - 39,6 un/l, Bilirubina - 10,5 $\mu\text{moli/l}$, directă - 1,8 $\mu\text{moli/l}$, indirectă - 8,7 $\mu\text{moli/l}$; proteina totală - 62,2 g/l, proba cu timol 1,8 U. USG: hepatomegalie moderată, colecistită cronică acalculoasă. Hemoleucograma: leucocite - $8,1 \times 10^9/l$, limfocite (32%), T-totale - $1,1 \times 10^9/l$ (58%), T-helper - $0,75 \times 10^9/l$ (36%), T-supresor - $0,26 \times 10^9/l$ (17%), T-helper/T-supresor - 2,9. Examenul virusologic: AgHSV1/2 - negativ; Anti HSV1/2 IgM - negativ; Anti HSV IgG - pozitiv; CMV IgM - negativ; CMV IgG - pozitiv; EBV IgM - negativ; EBV VCA IgG - pozitiv; EBV EA IgG - negativ; EBV EBNA - pozitiv.

Reacții adverse la administrarea preparatului nu au fost depistate.

MD 27 Y 2009.05.31

7

(57) Revendicări:

Metodă de tratament al dereglării imunității celulare provocate de radiația ionizantă, care constă în aceea că se administrează intramuscular sol. de Piridoxină de 5%, câte 1 ml o dată în zi, și *per os* Essentiale, cate 2 capsule de 3 ori pe zi, **caracterizată prin aceea că** suplimentar se administrează *per os* Pacovirin-plus, câte 1 pastilă pe zi, cura de tratament constituind 90 zile.

5

10

(56) Referințe bibliografice:

1. MD 670 G2 1997.08.31
2. Moldovan M. Polimorfismul clinic al maladiilor și particularitățile imunogenetice la participanții lichidării consecințelor accidentului de la Cernobâl. Autoreferat, Chișinău, 2001

Șef Secție:

GROSU Petru

Examinator:

IUSTIN Viorel

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

pentru cerere de brevet de invenție de scurtă durată conform art.52(2) a Legii nr. 50/2008

(21) Nr. depozit: s 2008 0007	(85) Data fazei naționale PCT:
(22) Data depozit: 2008.10.24	(86) Cerere internațională PCT:
(51) IPC: Int. Cl.: A61K 31/56 (2006.01) A61K 31/4415 (2006.01) A61K 31/714 (2006.01) A61K 31/661 (2006.01) Alți indici de clasificare: Titlul: Metodă de tratament a dereglărilor imunității celulare la persoanele expuse la radiații ionizante (71) Solicitantul: CENTRUL NAȚIONAL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE MEDICINĂ PREVENTIVĂ, MD	
I. Condiția de unitate a invenției ☒ satisface ☐ nu satisface. Notă:	
II. Minimul de documente consultate: MD, EA	
III. Domeniul de documentare: Indicii IPC (ultima redacție): Int. Cl.: A61K 31/56 (2006.01) A61K 31/4415 (2006.01) A61K 31/714 (2006.01) A61K 31/661 (2006.01) a) Termeni caracteristici, cuvinte-cheie, sinonime: imunitate, radiație ionizantă, pacoverin	
IV. Documente considerate a fi relevante	
Categoria	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente
D, A	1. MD 670 G2 1997.08.31
D, A	2. Moldovan M., Polimorfismul clinic al maladiilor și particularitățile imuno- genetice la participanții lichidării consecințelor accidentului de la Cernobâl, autoreferat, Chișinău, 2001.
	Relevant față de revendicarea nr. 1 1
Categorii de documente citate	
A - document care definește stadiul anterior in general	O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere etc.
X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă	P - document publicat înainte de data de depozit dar după data priorității invocate
Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură	T - document publicat după data de depozit sau a priorității invocate, citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria care fundamentează invenția
E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după această dată	D – Document menționat in descrierea cererii de brevet
Data finalizării documentării	2009-03-03
Examinatorul	IUSTIN Viorel