



MD 1682 F1

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale

(11) **1682** ⁽¹³⁾ **F1**
(51) **Int. Cl.**⁷: A 61 K 35/14;
A 61 P 37/02

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării	
(21) Nr. depozit: 99-0208 (22) Data depozit: 1999.07.29	(43) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului pe răspunderea solicitantului: 2001.06.30, BOPI nr. 6/2001
(71) Solicitant: Institutul de Cercetări Științifice pentru Ocrotirea Sănătății Mamei și Copilului, MD (72) Inventatori: Cebanovski Marcelina, MD; Liubov Vasilos, MD; Șroit Isaac, MD; Camâș Elena, MD; Cojocaru Ala, MD (73) Titular: Institutul de Cercetări Științifice pentru Ocrotirea Sănătății Mamei și Copilului, MD	

(54) **Metodă de imunoterapie în pneumonii trenante la copii**

(57) **Rezumat:**

1 Invenția se referă la domeniul medicinei, și 5
anume la pulmonologie și imunologie. jugulare lent timp de 20 ... 30 s de 2...3 ori la
2 cursul de tratament cu interval între prize de 2...5
zile.
3
4
6
7
8
9
10
Esența invenției constă în aceea că limfocitele autologice separate pe un gradient de densitate și activate timp de trei minute *in vitro* cu raze laser infraroșii, se administrează retrosternal în zona limfotropă a sistemului pulmonar la nivelul incizurii
Revendicări: 1

MD 1682 F1

MD 1682 F1

3

Descriere:

Invenția se referă la domeniul medicinei, și anume la pulmonologie și imunologie.

Este cunoscută metoda medicamentoasă de corecție a dereglărilor imune la bolnavii de pneumonii acute cu T-activină și Decaris administrate respectiv subcutanat și *per os* [1].

5 Dezavantajele metodei constau în aceea că preparatele sus-numite nu acționează selectiv asupra celulelor imunocompetente; influențează predominant imunitatea de sistem; tratamentul este de lungă durată (cel puțin 3 săptămâni); sunt necesare cursuri repetate de tratament; se dezvoltă reacții adverse; sunt contraindicate bolnavilor cu fond alergic.

10 Este cunoscută, de asemenea, metoda de terapie imunomodulatoare la copii cu forme trenante de pneumonii prin administrarea intramusculară a nucleinatului de sodiu, timalinei, timogenului [2].

Dezavantajele metodei menționate constau în aceea că lipsește acțiunea selectivă asupra celulelor imunocompetente; stimulează în special imunitatea de sistem; este contraindicată copiilor cu alergoze respiratorii și alte manifestări alergice; pentru diminuarea extraimunitară a sarcinii antigenice este absolut necesară combinarea acestui tip de imunoterapie cu cea antibacteriană.

15 Problema pe care o rezolvă invenția solicitată constă în creșterea efectului terapeutic.

Esența invenției constă în aceea că limfocitele autologice separate pe un gradient de densitate și activate timp de trei minute *in vitro* cu raze laser infraroșii, se administrează retrosternal în zona limfotropă a sistemului pulmonar la nivelul incizurii jugulare lent timp de 20...30 s de 2...3 ori la cursul de tratament cu interval între prize de 2...5 zile.

20 Rezultatul constă în creșterea imunității regionale bronhopulmonare și sistemice.

Metoda se efectuează în felul următor: în condiții sterile într-o seringă cu soluție de heparină, pentru a preveni coagularea sângelui (20 UI de heparină /1 ml de sânge) se colectează din vena bolnavului 5...10 ml de sânge în funcție de vârstă.

25 Limfocitele din sângele colectat se separă pe un gradient de densitate și se activează timp de 3 minute cu laser infraroșu de frecvență joasă, obținând astfel o majorare semnificativă a intensității și vitezei activării.

Bolnavul se situează în decubit dorsal, sub umeri se fixează o pernă-sul, capul se află în retroflexie. Apoi se administrează limfocitele autologice activate, cu seringă in jet timp de 20...30 s în regiunea fosei jugulare retrosternal în zona limfotropă a sistemului pulmonar. Procedura se efectuează de 2...3 ori cu un interval de 2...5 zile în funcție de dinamica tabloului clinic. Rezultatul se datorează faptului că în această zonă este prezent un număr semnificativ de capilare limfatice și vase terminale prin care limfa ajunge în grupul de ganglioni limfatici bronhopulmonari și în ductul limfatic toracic.

30 Astfel administrarea retrosternală a limfocitelor autologice activate cu laser amplifică imunitatea locală, stimulând proliferarea celulelor imunocompetente ale sistemului pulmonar, activându-le și contribuind la diferențierea lor; îmbunătățește funcția de barieră și filtrație a ganglionilor limfatici regionali, ceea ce condiționează o descărcare antigenică mai rapidă a organismului, contribuie la ameliorarea mai precoce și mai stabilă a indicilor clinico-paraclinici, accelerează regenerarea țesutului pulmonar provocând resorbția în termeni mai scurți a infiltratului pulmonar.

Exemplu:

40 Pacientei Stoicov Marina, 2 ani 6 luni, în secția de pulmonologie a ICȘOSM și C a fost stabilit diagnosticul clinic de: "Bronhopneumonie polisegmentară S9-S10 pe dreapta, evoluție trenantă. Bronșită obstructivă recidivantă în acutizare."

45 Anterior a urmat antibioticoterapie cu ampicilină și gentamicină, dar starea generală nu s-a ameliorat, se menținea tusea productivă. Percutor subscapular pe dreapta submatitate. Auscultativ pe dreapta în segmentele bazale respirația atenuată, raluri lipsesc.

Radiografia denotă desen pulmonar îmbogățit, condensat, neclar, infiltrație perivasculară. În regiunea medio-inferioară pe dreapta transparența pulmonară micșorată, neomogenă. Infiltrația pulmonară pe dreapta se menține. Hilus majorat.

50 Au urmat două proceduri de imunoterapie limfotropă regională cu limfocite autologice activate cu laser cu interval de 5 zile.

La ziua a 5-a de tratament tusea dispăre. La finele tratamentului starea generală satisfăcătoare, auscultativ respirație aspră, raluri lipsesc. Sunet percutor clar.

Radiografia toracelui denotă resorbția infiltrației pulmonare pe dreapta, se menține îmbogățirea desenului pulmonar în regiunile prehilare.

55 Analiza unei serii de indici imunologici și biochimici apreciați până la și după imunoterapie denotă următoarele. Are loc ameliorarea insuficienței celulare T și a dezechilibrului de imunoreglare (hiposupresiei) determinate până la tratament: numărul absolut de limfocite a revenit la normă (până la tratament –

MD 1682 F1

4

5 3,08x10⁹/l, după – 2,76x10⁹/l); a crescut numărul absolut de limfocite T active (până la tratament – 0,46x10⁹/l, după – 1,27x10⁹/l); s-a normalizat numărul absolut de limfocite T totale (respectiv 0,83x10⁹/l și 1,27x10⁹/l) și de limfocite B (respectiv 0,12x10⁹/l și 0,22x10⁹/l), au revenit în limitele normei numărul absolut de limfocite T teofilinrezistente (de la 0,77x10⁹/l la 0,91x10⁹/l) și T teofilinsensibile (de la 0,06x10⁹/l la 0,36x10⁹/l). S-a normalizat valoarea indicelui imunoreglator (până la tratament-12,5; după – 2,54); iar indicele leucoTlimfocitar are o tendință spre normalizare (respectiv 9,76 și 8,35).

10 Parametrii biochimici indică ameliorarea metabolismului – crește activitatea antioxidantilor tisulari (glutathionreductaza: până la tratament – 6,1; după tratament – 8,4 mol/s/g/Hb; glutathionperoxidaza respectiv 360 și 412 μmol/ml/gHb); scade activitatea lactatdehidrogenazei (de la 344 la 311 un/l); de asemenea se observă o micșorare a tensionării reacțiilor de protecție a organismului, ceea ce este confirmat de scăderea activității fosfatazei alcaline (de la 271 la 207 un/l).

Din catamneză (7 luni): starea generală satisfăcătoare. Până în prezent nu a suportat bronhopneumonie, doar o dată a făcut viroză fără febră timp de 4-5 zile.

15 Astfel metoda propusă condiționează micșorarea duratei tratamentului și numărului de administrări ale preparatului; exclude reacțiile alergice și necesitatea în terapie antibacteriană; nu se dezvoltă reacții adverse.

MD 1682 F1

5

5 **(57) Revendicare:**

Metodă de imunoterapie în pneumonii trenante la copii care include administrarea remediei imunostimulator, **caracterizată prin aceea că** în calitate de remediu imunostimulator se folosește suspensie de limfocite autologice separate pe un gradient de densitate și activate timp de trei minute *in vitro* cu raze laser infraroșii, iar administrarea se efectuează retrosternal în zona limfotropă a sistemului pulmonar la nivelului incizurii jugulare lent timp de 20 ... 30 s de 2...3 ori la cursul de tratament cu interval între prize de 2...5 zile.

15

(56) Referințe bibliografice:

1. Чучалин А. Г., Ноников В. Е. // Клиническая медицина, №1, 1991, с. 71-74
2. Каганов С. Ю., Вельтищев Ю. Е. // Пневмонии у детей. Москва, Медицина, 1995, с. 47-50

Șef Secție: EGOROVA Tamara

Examinator: IUSTIN Viorel

Redactor: CANȚER Svetlana

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: 99-0208		
(22) Data depozit: 1999.07.29		
(51) Int. Cl. (7) : A 61 K 35/14; A 61 P 37/02; Alți indici de clasificare: A 61 K 35/00. (54) Titlul : Metodă de imunoterapie in pneumonii trenante la copii (71) Solicitantul : Institutul de Cercetări Științifice pentru Ocrotirea Sănătății Mamei și Copilului, MD; Termeni caracteristici : Pneumonii trenante, imunoterapie, copii		
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl. - 7)		
Au fost consultate cererile de brevet și brevetele MD și EA		
II. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
<input type="checkbox"/> Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii II		<input type="checkbox"/> Informația referitoare la brevete paralele se anexează
* categoriile speciale ale documentelor consultate:		P - document publicat înainte de data depozitului național reglementat dar după data priorității invocate
A - document care definește statutul general al tehnicii		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 evidența principiul sau teoria care conține baza invenției
E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după aceasta data		X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă
L - document care poate pune în discuție data priorității invocate, poate contribui la data publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres (se va indica motivul)		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, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă		& - document care face parte din aceeași familie de documente
Data efectuării de documentare 2000.10.20		
Examinatorul		Iustin Viorel