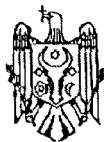




MD 4341 B1 2015.04.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4341** (13) **B1**

(51) Int.Cl:

A61K 9/08 (2006.01) A61K 31/07 (2006.01)
A61K 31/592 (2006.01) A61K 31/355 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01) A61K 31/51 (2006.01),
A61K 31/525 (2006.01) A61K 31/455 (2006.01)
A61K 31/4415 (2006.01) A61K 31/714 (2006.01)
A61K 31/4188 (2006.01) A61K 31/197 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01) A61K 31/695 (2006.01)
A61K 33/04 (2006.01) A61K 31/70 (2006.01),
B82Y 5/00 (2011.01) A61P 1/04 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE

In termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: a 2013 0088 (22) Data depozit: 2013.11.21	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2015.04.30, BOPI nr. 4/2015
(71) Solicitant: MEREUȚĂ Ion, MD (72) Inventatori: MEREUȚĂ Ion, MD; VALICA Vladimir, MD; CARAUȘ Vladimir, MD; PARII Sergiu, MD (73) Titular: MEREUȚĂ Ion, MD	

(54) Sirop pentru tratamentul stărilor precanceroase gastrice

(57) Rezumat:

Invenția se referă la gastroenterologie, în special la substanțe biologice active în formă de siropuri care pot fi utilizate pentru tratamentul stărilor precanceroase gastrice.

Conform invenției, siropul revendicat conține: vitamina A, vitamina D₂, vitamina E, vitamina C, vitamina B₁, vitamina B₂, niacină, vitamina B₆, vitamina B₁₂, biotină, acid folic, acid pantoteic, oxid de magneziu, oxid de cupru, selenat de sodiu, nanoparticule de oxid de zinc și argint, luate în raport de 9:1, și sirop de zahăr, ingredientele fiind luate în următorul raport cantitativ pentru 100 ml:

vitamina A, mg	0,8
vitamina D ₂ , mg	0,005
vitamina E, mg	10
vitamina C, mg	100

vitamina B ₁ , mg	3
vitamina B ₂ , mg	3,6
niacină, mg	40
vitamina B ₆ , mg	2
vitamina B ₁₂ , mg	0,003
biotină, mg	0,06
acid folic, mg	0,2
acid pantoteic, mg	15
oxid de magneziu, mg	375
oxid de cupru, mg	1
selenat de sodiu, mg	0,055
nanoparticule de oxid de zinc și argint, mg	6
sirop de zahăr, ml	restul.

Revendicări: 1

MD 4341 B1 2015.04.30

(54) Syrup for the treatment of gastric precancerous conditions**(57) Abstract:**

1
The invention relates to gastroenterology, in particular to biologically active substances in the form of syrups, which can be used for the treatment of gastric precancerous conditions.

According to the invention, the claimed syrup comprises: vitamin A, vitamin D₂, vitamin E, vitamin C, vitamin B₁, vitamin B₂, niacin, vitamin B₆, vitamin B₁₂, biotin, folic acid, pantothenic acid, magnesium oxide, copper oxide, sodium selenate, nanoparticles of zinc oxide and silver, taken in the ratio of 9:1, and sugar syrup, in the following quantitative ratio of components per 100 ml:

vitamin A, mg	0.8
vitamin D ₂ , mg	0.005
vitamin E, mg	10

2	
vitamin C, mg	100
vitamin B ₁ , mg	3
vitamin B ₂ , mg	3.6
niacin, mg	40
vitamin B ₆ , mg	2
vitamin B ₁₂ , mg	0.003
biotin, mg	0.06
folic acid, mg	0.2
pantothenic acid, mg	15
magnesium oxide, mg	375
copper oxide, mg	1
sodium selenate, mg	0.055
nanoparticles of zinc oxide and silver, mg	6
sugar syrup, ml	the rest.
Claims: 1	

(54) Сироп для лечения предраковых состояний желудка**(57) Реферат:**

1
Изобретение относится к гастроэнтерологии, в частности к биологически активным веществам в виде сиропов, которые могут быть использованы для лечения предраковых состояний желудка.

Согласно изобретению, заявленный сироп состоит из: витамин А, витамин D₂, витамин Е, витамин С, витамин В₁, витамин В₂, ниацин, витамин В₆, витамин В₁₂, биотин, фолиевая кислота, пантотеновая кислота, оксид магния, оксид меди, селенат натрия, наночастицы оксида цинка и серебра, взятые в соотношении 9:1, и сахарный сироп, при следующем количественном соотношении компонентов, на 100 мл:

витамин А, мг	0,8
витамин D ₂ , мг	0,005

2	
витамин Е, мг	10
витамин С, мг	100
витамин В ₁ , мг	3
витамин В ₂ , мг	3,6
ниацин, мг	40
витамин В ₆ , мг	2
витамин В ₁₂ , мг	0,003
биотин, мг	0,06
фолиевая кислота, мг	0,2
пантотеновая кислота, мг	15
оксид магния, мг	375
оксид меди, мг	1
селенат натрия, мг	0,055
наночастицы оксида цинка и серебра, мг	6
сахарный сироп, мл	остальное.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la gastroenterologie, în special la substanțe biologice active în formă de siropuri care pot fi utilizate pentru tratamentul stărilor precanceroase gastrice.

5 Se cunoaște că depistarea și tratamentul stărilor precanceroase ale stomacului reprezintă profilaxia secundară a cancerului gastric (Беспалов В. Г. Индивидуальная профилактика рака. Питер, 2001, с. 123-126).

10 În prezent la principalele stări precanceroase ale stomacului se referă gastrita cronică atrofică și infectarea cu *Helicobacter pylori*, iar la schimbările precanceroase principale se referă metaplazia intestinală și displazia intestinală a epitelului gastric (Аруин Л. И., Капуллер Л. Л., Исаков В. А. Морфологическая диагностика желудка и кишечника. Москва, Триада-Х, 1998, с. 269-300).

15 Este cunoscută metoda de tratament al stărilor precanceroase gastrice, care constă în aceea că se administrează un remediu medicamentos care conține decoct din flori de tei și din partea aeriană de vâsc alb, amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem, extract proteic din țesut tumoral, în următorul raport al componentelor, în % mas.: decoct din flori de tei 10, decoct din partea aeriană de vâsc alb 20, amestec din mediul de cultură RPMI 1640 și celule stem 35, extract proteic din țesut tumoral 35, administrarea se efectuează *per os*, de 4...5 ori pe zi, cu 30 min înainte de masă, câte 20 ml, timp de 60...120 zile [1].

20 Dezavantajul acestei metode constă în aceea că este complicată în vederea obținerii remediei medicamentos și poate provoca reacții alergice la pacienții cu astm bronșic.

Mai este cunoscută metoda de tratament al stărilor precanceroase gastrice, care constă în aceea că se administrează remediu KLAMIN (concentrat din *Laminaria saccharina* L. Lamour), obținut din fracția lipidică a algelor brune de mare, câte 2 pastile de trei ori pe zi, cu 15...30 min înainte de masă, timp de 6 luni, cu repetarea curei de tratament peste 1...3 luni [2].

25 Dezavantajul acestei metode constă în aceea că remediu KLAMIN conține iod, din care cauză este contraindicat persoanelor care suferă de tireotoxicoză, insuficiență renală și hepatică cronică.

Se cunoaște de asemenea o metodă de tratament al stărilor precanceroase gastrice, care constă în aceea că se administrează *per os* o compoziție care conține vitamina E și β -caroten [3].

30 Dezavantajul acestei metode constă în aceea că compoziția se administrează timp îndelungat, devenind posibilă cumularea vitaminei liposolubile în organism, ceea ce poate duce la manifestarea unui șir de efecte adverse.

Este cunoscut un supliment alimentar, denumit și „Vidaylin-m – sirop”, administrat în patologiile gastro-intestinale pentru tratamentul gastritei cronice atrofice, ce conține: retinol (vitamina A – sub formă de palmitat) 0,9 mg (3000 UI), ergocalciferol (vitamina D₂) 10 mg (400 UI),
35 tiamină (vitamina B₁ – sub formă de clorhidrat) 1,5 mg, riboflavină (vitamina B₂ – sub formă de riboflavina-5-sodiu fosfat) 1,2 mg, piridoxină (vitamina B₆ – sub formă de clorhidrat) 1 mg, ciancobalamină (vitamina B₁₂) 3 mg, acid ascorbic (vitamina C) 50 mg, nicotinamidă 10 mg, pantenol 5 mg, fosfor (sub formă de hipofosfat de calciu și acid hipofosforic) 43 mg, calciu (sub formă de lactat de calciu și hipofosfat de calciu) 40 mg, magneziu (sub formă de gluconat de
40 magneziu) 3 mg, zinc (sub formă de glucoheptonat de zinc) 0,5 mg, iod (sub formă de iodură de potasiu) 75 mg, mangan (sub formă de gluconat de mangan) 0,5 mg, fier (sub formă de Fe II-gluconat) 3 mg, colină (sub formă de bitartrat de colină) 5 mg, ionozitol 5 mg [4].

Dezavantajul acestui supliment constă în aceea că are o acțiune insuficientă asupra evoluției gastritei cronice atrofice și chiar la administrări îndelungate (timp de 8 luni) nu produce efecte semnificative de tratament, adică la fibrogastroscopie se atestă atrofia mucoasei gastrice, dar pe suprafațe mai mici față de cele determinate înainte de tratament, totodată contribuie la cumularea
45 vitaminelor liposolubile în organism, ceea ce duce la manifestarea unui șir de efecte adverse.

În ultimul deceniu au fost efectuate mai multe cercetări în domeniul structurilor de carbon, îndeosebi a nanoparticulelor de carbon și microcorpuseculilor de 1...10 nm. Pentru prima dată
50 nanoparticulele de carbon au fost sintetizate în 1963 și au fost aplicate în diverse tehnologii industriale. Semnificativ este faptul că în procesul activității acestor nanoparticule are loc degajarea de căldură.

O particularitate semnificativă a nanoparticulelor este că ele pătrund în membrana celulară și pot precipita la suprafața sferică a mai multor celule substanțe biologice active, medicamente, polimeri
55 etc. Aceste caracteristici au stat la baza aplicării nanoparticulelor cu scop de dezintoxicare și în calitate de conductor. În așa fel, în anul 2000 nanoparticulele au fost folosite la pacienții oncologici care au fost supuși radio- și chimioterapiei, cu scop de dezintoxicare.

Problema pe care o soluționează invenția propusă constă în crearea unui supliment alimentar în formă de sirop, care ar avea efecte vizibile în tratamentul stărilor precanceroase gastrice, ar reduce durata de tratament fără manifestarea unui șir de efecte adverse.

- 5 Conform invenției, siropul revendicat conține: vitamina A, vitamina D₂, vitamina E, vitamina C, vitamina B₁, vitamina B₂, niacină, vitamina B₆, vitamina B₁₂, biotină, acid folic, acid pantoteic, oxid de magneziu, oxid de cupru, selenat de sodiu, nanoparticule de oxid de zinc și argint, luate în raport de 9:1, și sirop de zahăr, ingredientele fiind luate în următorul raport cantitativ pentru 100 ml:

vitamina A, mg	0,8
vitamina D ₂ , mg	0,005
vitamina E, mg	10
vitamina C, mg	100
vitamina B ₁ , mg	3
vitamina B ₂ , mg	3,6
niacină, mg	40
vitamina B ₆ , mg	2
vitamina B ₁₂ , mg	0,003
biotină, mg	0,06
acid folic, mg	0,2
acid pantoteic, mg	15
oxid de magneziu, mg	375
oxid de cupru, mg	1
selenat de sodiu, mg	0,055
nanoparticule de oxid de zinc și argint, mg	6
sirop de zahăr, ml	restul.

- 10 Rezultatul invenției constă în obținerea unui supliment alimentar în formă de sirop, care are efecte vizibile în tratamentul complet al stărilor precanceroase gastrice, timp de 3 luni, datorită selectării reușite a vitaminelor și a raportului lor în combinație cu microelementele și nanoparticulele de oxid de argint și de zinc luate în raport de 9:1, care pătrund mult mai ușor în celulele mucoasei.

Siropul nutrițional se prepară în felul următor.

- 15 Ingredientele se selectează conform invenției, se cântăresc conform cantităților revendicate. Ingredientele se folosesc sub formă de pulbere. Apoi se prepară 100 ml de sirop din zahăr în felul următor: 64 g de zahăr se dizolvă în apă caldă de 70°C timp de 1...2 min, agitandu-se permanent. Siropul se trece prin aparatul cu vaporii-vid și se pasteurizează în aparatul cu vaporii-vid, timp de cel puțin 20 min, la temperatura de 98...100°C. Apoi la ingredientele pregătite, care în total constituie 556,723 mg, se adaugă siropul pregătit și răcit până la 20°C și se malaxează timp de 10 min.
- 20 Indicele de refracție al siropului nutrițional trebuie să fie de 1,4486...1,4532. Caracteristicile organoleptice ale siropului sunt: netransparent, de culoare ușor gălbuie, cu miros specific și gust dulce amăru.

- 25 Nanoparticulele de oxid de zinc și de argint sunt luate în raport masic de 9:1 și se obțin conform brevetului RU 2451578 C1 2012.05.27, totodată nanoparticulele menționate, cât și celelalte ingrediente pot fi procurate în rețeaua liberă de distribuție a ingredientelor pentru fabricarea remediilor medicamentoase.

Condiționarea siropului se efectuează în flacoane din tereftalat de polietilenă cu volumul de 100 ml și se etanșează cu dopuri din polietilenă.

- 30 Termenul de valabilitate – 3 ani, la temperatura de până la 25°C.
Exemplu concret de realizare

- 35 Pacienta A., 57 ani, acuze la eructație cu miros fetid, greutate în regiunea epigastrică, meteorism, dureri gastrice ce se intensifică după alimentație. FEGPS – mucoasa gastrică atrofică, pliurile mucoase sunt denivelate. Pacienta a primit tratament conform metodei revendicate, adică zilnic, *per os*, câte 100 ml de sirop nutrițional dimineața și seara cu 20 min înainte de masă. Cura de tratament a constituit 3 luni. După aceasta, la investigațiile efectuate ulterior s-a stabilit dispariția semnelor clinice și ameliorarea stării pacientei. Efecte adverse în cazul tratamentului efectuat conform metodei revendicate nu s-au manifestat. Pacienta a fost monitorizată pe parcursul unui an, recidive nu s-au depistat.

- 40 Conform metodei revendicate au fost tratați 18 pacienți, reacții adverse și recidive nu s-au depistat.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. MD 3972 C2 2010.08.31
2. RU 2034560 C1 1995.05.10
3. WO 9102535 A1 1991.03.07
4. Регистр лекарственных средств. Энциклопедия лекарств. Выпуск 21, 2012, с. 1426

(57) Revendicări:

Sirop pentru tratamentul stărilor precanceroase gastrice care conține: vitamina A, vitamina D₂, vitamina E, vitamina C, vitamina B₁, vitamina B₂, niacină, vitamina B₆, vitamina B₁₂, biotină, acid folic, acid pantoteic, oxid de magneziu, oxid de cupru, selenat de sodiu, nanoparticule de oxid de zinc și argint, luate în raport de 9:1, și sirop de zahăr, ingredientele fiind luate în următorul raport cantitativ pentru 100 ml:

vitamina A, mg	0,8
vitamina D ₂ , mg	0,005
vitamina E, mg	10
vitamina C, mg	100
vitamina B ₁ , mg	3
vitamina B ₂ , mg	3,6
niacină, mg	40
vitamina B ₆ , mg	2
vitamina B ₁₂ , mg	0,003
biotină, mg	0,06
acid folic, mg	0,2
acid pantoteic, mg	15
oxid de magneziu, mg	375
oxid de cupru, mg	1
selenat de sodiu, mg	0,055
nanoparticule de oxid de zinc și argint, mg	6
sirop de zahăr, ml	restul.

Director adjunct Departament:

GROSU Petru

Examinator:

IUSTIN Viorel

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: a 2013 0088 (32) Data de prioritate recunoscută:
 (22) Data depozit: 2013.11.21 Raport de documentare internațională: ☐ da
 (67)* Nr. și data transformării cererii: ,
 (71) Solicitant: **MEREUȚĂ Ion, MD**
 (54) **Titlul: Sirop pentru tratamentul stărilor precanceroase gastrice**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl:** **A61K 9/08** **A61K 31/714** (2006.01)
A61K 31/07 **A61K 31/4188** (2006.01)
A61K 31/592 **A61K 31/197** (2006.01)
A61K 31/355 **A61K 33/06** (2006.01)
A61K 31/375 **A61K 31/695** (2006.01)
A61K 31/51 **A61K 33/04** (2006.01)
A61K 31/525 **A61K 31/70** (2006.01)
A61K 31/455 **B82Y 5/00** (2011.01)
A61K 31/4415 **A61P 1/04** (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):

Int.Cl: **A61K 9/08** **A61K 31/714** (2006.01)
A61K 31/07 **A61K 31/4188** (2006.01)
A61K 31/592 **A61K 31/197** (2006.01)
A61K 31/355 **A61K 33/06** (2006.01)
A61K 31/375 **A61K 31/695** (2006.01)
A61K 31/51 **A61K 33/04** (2006.01)
A61K 31/525 **A61K 31/70** (2006.01)
A61K 31/455 **B82Y 5/00** (2011.01)
A61K 31/4415 **A61P 1/04** (2006.01)

„Stări precanceroase”, „gastrită cronică atrofică”

"Worldwide" (Espacenet):

Int.Cl: **A61K 9/08** **A61K 31/714** (2006.01)
A61K 31/07 **A61K 31/4188** (2006.01)
A61K 31/592 **A61K 31/197** (2006.01)
A61K 31/355 **A61K 33/06** (2006.01)
A61K 31/375 **A61K 31/695** (2006.01)
A61K 31/51 **A61K 33/04** (2006.01)
A61K 31/525 **A61K 31/70** (2006.01)
A61K 31/455 **B82Y 5/00** (2011.01)
A61K 31/4415 **A61P 1/04** (2006.01)

"Precancerous condition," "chronic atrophic gastritis"

EA, CIS (Epatitis):

Int.Cl: **A61K 9/08** **A61K 31/714** (2006.01)
A61K 31/07 **A61K 31/4188** (2006.01)
A61K 31/592 **A61K 31/197** (2006.01)
A61K 31/355 **A61K 33/06** (2006.01)
A61K 31/375 **A61K 31/695** (2006.01)

A61K 31/51 *A61K 33/04* (2006.01)
A61K 31/525 *A61K 31/70* (2006.01)
A61K 31/455 *B82Y 5/00* (2011.01)
A61K 31/4415 *A61P 1/04* (2006.01)

"Предраковые состояния", "хронический атрофический гастрит"

SU (nonpublic):

Int.Cl: *A61K 9/08* *A61K 31/714* (2006.01)

A61K 31/07 *A61K 31/4188* (2006.01)
A61K 31/592 *A61K 31/197* (2006.01)
A61K 31/355 *A61K 33/06* (2006.01)
A61K 31/375 *A61K 31/695* (2006.01)
A61K 31/51 *A61K 33/04* (2006.01)
A61K 31/525 *A61K 31/70* (2006.01)
A61K 31/455 *B82Y 5/00* (2011.01)
A61K 31/4415 *A61P 1/04* (2006.01)

"Предраковые состояния", "хронический атрофический гастрит"

IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

V. Documente considerate a fi relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate și, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	CN 103230431 A 2013.08.07	1
A	CN 103082299 B 2012.12.26	1
A	RU 2473357 C2 2013.01.27	1
A	RU 2205656 C1 2003.06.10	1
A	NZ 529115 A 2005.08.26	1
A	DE 4032187 C2 1995.03.30	1
A	DE 4032163 C2 1995.03.30	1
A	CN 1927311 A 2007.03.14	1
A	CN 1698646 A 2005.11.23	1
A	CN 1093402 C 2002.10.30	1
A,D	MD 3972 C2 2010.08.31	1
A,D	RU 2034560 C1 1995.05.10	1
A, D, C	Регистр лекарственных средств, Энциклопедия лекарств. Выпуск 21, 2012, с. 1426	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	D – document menționat în descrierea cererii de brevet

documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	
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	2015.02.17
Examinator	IUSTIN Viorel