



MD 2872 F1 2005.10.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) 2872 (13) F1  
(51) Int. Cl.<sup>7</sup>: A 61 B 5/145

(12) BREVET DE INVENȚIE

<b>Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării</b>	
(21) Nr. depozit: a 2005 0062 (22) Data depozit: 2005.03.04	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2005.10.31, BOPI nr. 10/2005
(71) Solicitant: SURGUCI Mihail, MD (72) Inventator: SURGUCI Mihail, MD (73) Titular: SURGUCI Mihail, MD	

(54) Metodă de pronostic al riscului apariției hiperplaziei dishormonale a  
glandei mamare

(57) Rezumat:

1  
Invenția se referă la medicină, în special la  
ginecologie și poate fi utilizată pentru pronosti-  
carea riscului apariției hiperplaziei dishormonale  
a glandei mamare la pacientele cu maladii gineco-  
logice și neginecologice asociate.

5  
10  
Esența invenției constă în aceea că se recol-  
tează sânge de la pacientă, se separă plasma san-  
guină, se determină concentrația enterolactonei în

2  
ea și, dacă aceasta este de 13...30 nmol/L, se prog-  
nozează un risc major de apariție a hiperplaziei  
dishormonale, dacă de 30...70 nmol/L un risc  
mediu și 70...118 nmol/L un risc minor de apariție  
a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare.

Revendicări: 1

MD 2872 F1 2005.10.31

## MD 2872 F1 2005.10.31

3

### Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la ginecologie și poate fi utilizată pentru pronosticul riscului apariției hiperplaziilor dishormonale ale glandei mamare la pacientele cu maladii ginecologice și neginecologice asociate.

5 Este cunoscută metoda de pronostic prin determinarea nivelului de lignani, și anume a enterolactonei în plasma sanguină după fluoroimunoanaliza cantitativă rapidă (TR-FIA) în stările precanceroase și procesele canceromatoase ale glandei mamare, prostatei etc. După nivelul enterolactonei poate fi stabilită evoluția stărilor precanceroase și probabilitatea malignizării lor [1]. Metoda de fluoroimunoanaliză cantitativă rapidă (TR-FIA) (Labmaster Enterolactone TR-FIA, Finland, p.1-16) este utilizată pentru stabilirea nivelului enterolactonei în plasma sanguină după adăugarea heparinei sau în serul sanguin.

10 Dezavantajele acestei metode constau în aceea că se stabilesc prezența stărilor precanceroase și probabilitatea malignizării lor și nu se determină valorile enterolactonei, care pot indica riscul de apariție a stărilor precanceroase la pacientele cu maladii ginecologice asociate cu alte maladii neginecologice cu fondul hormonal dereglat și cu un risc de apariție a stărilor precanceroase, care pot evolua rapid în procese canceromatoase a glandei mamare și altor organe.

15 Problema pe care o soluționează invenția constă în elaborarea unei metode de stabilire a concentrației de enterolactonă, după care se poate pronostica riscul de a face o maladie precanceroasă a glandei mamare și poate fi preîntâmpinată evoluția maladiei date într-un proces canceromatos ireversibil.

20 Esența invenției constă în aceea că se recoltează sânge de la pacientă, se separă plasma sanguină, se determină concentrația enterolactonei în ea și, dacă aceasta este de 13...30 nmol/L, se prognozează un risc major de apariție a hiperplaziei dishormonale, dacă de 30...70 nmol/L un risc mediu și 70...118 nmol/L un risc minor de apariție a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare.

25 Rezultatul invenției constă în stabilirea concentrației de enterolactonă, după care se poate pronostica riscul de a face o maladie precanceroasă a glandei mamare și poate fi preîntâmpinată evoluția maladiei date într-un proces canceromatos ireversibil.

30 Lignanii, și anume enterodiola și enterolactona sunt produse ale acțiunii microorganismelor metabolismului intestinal asupra predecesorilor acestora. Secoizolarițezinolul și metairezinolul se întâlnesc în diferite cantități în multe legume și cereale, de exemplu în semințele de in. Enterodiola la rândul său se oxidează în intestin până la enterolactonă. Lignanii, că și isoflavonoizii, sunt similari din punct de vedere al structurii și masei moleculare cu estrogenii endogeni la animale. Ei se pot conjuga cu receptorii estrogenici și pot stimula în celulele-țintă o sinteză specifică, manifestând astfel proprietăți estrogenice. Ei, de asemenea, pot bloca receptorii estrogenici acționând ca antiestrogeni. Cu cât doza lor administrată este mai mare cu atât mai evident este efectul antiestrogenic. În pofida faptului că activitatea biologică a fitoestrogenilor este de mii de ori mai mică, comparativ cu estrogenii, utilizarea permanentă a produselor vegetale poate majora concentrația lor în organism. Astfel lignanii pot influența mecanismele care reglează ciclul menstrual și procesele de reproducere la om și animale. Proprietățile lor, similare hormonilor mai stimulează sinteza în ficat a globulinelor, care leagă hormonii steroizi și modulează astfel activitatea biochimică a hormonilor sexuali endogeni. Ei pot inhiba transformarea androstendionului în estron și estronului în 17-beta estradiol. Lignanii reduc procesele proliferative și tumorale hormonodependente. La femeile în vârstă, sănătoase s-a constatat o eliminare majoră a lignanilor cu urina, iar la pacientele cu cancer al glandei mamare și femeile din grupul de risc pentru această afecțiune eliminarea lignanilor este minimală. La femeile cu incidența redusă de cancer al glandei mamare se determină o corelație pozitivă între eliminarea cu urina a lignanilor și nivelul globulinelor, care conjugă hormonii sexuali și o corelație negativă cu nivelul sanguin de estradiol liber. Ultimul, după cum se știe are un rol important în geneza cancerului glandei mamare. La femeile cu cancer al glandei mamare cantitatea în sânge a globulinelor care leagă hormonii sexuali este mult mai mică.

50 Femeile supuse studiului la care nivelul mediu de enterolactonă constituie 128,45 nmol/L (de la 90,18...230,80 nmol/L) sunt practic sănătoase, iar la femeile cu hiperplazii dishormonale a glandei mamare și asociate cu maladii ginecologice și neginecologice media este de 49,13 nmol/L (de la 13,96...112,40 nmol/L).

55 Metoda se efectuează în modul următor. De la pacientele care se adresează la ginecolog sau de la pacientele internate cu diferite maladii ginecologice organice sau funcționale și care sunt asociate cu alte maladii neginecologice se recoltează sânge, se separă plasma sanguină, la care se adaugă heparină și se determină după metoda fluoroimunoanalizei cantitative rapide (TR-FIA) concentrația enterolactonei. Dacă concentrația enterolactonei este de 13...30 nmol/L se prognozează un risc major de apariție a hiperplaziilor dishormonale ale glandei mamare, dacă concentrația este de 30...70 nmol/L

## MD 2872 F1 2005.10.31

4

– un risc mediu și în cazul concentrației de enterolactonă de 70 ...118 nmol/L – un risc minor de apariție a hiperplaziilor dishormonale.

### *Exemplul 1*

5 Pacienta N., 42 ani, domiciliu în mediu rural, căsătorită, de vârstă reproductivă, prima menarhă la 14...15 ani, durata menstruației 1...3 zile, ritmul menstrual regulat, relații sexuale până la 20...25 de ani, avort precedent maladiei - absent, 6 nașteri, avorturi - absent, cancer la rude – absent, mastită – absent, trauma glandei mamare – absent, papilom intraductal - absent, FAM – absent, pielea – fără patologii, glanda tiroidă – gușă difuză, patologie ginecologică – endocervicoză. La USG glandei tiroide – adenom, glanda mamară – fără patologie, ficatul – schimbări difuze, pancreasul - schimbări difuze, 10 vezica biliară – colecistită cronică acalculoasă, rinichii – pielonefrită, ovarele – aderențe, uterul – fără patologii. Concentrația de enterolactonă - 25,23 nmol/L. Deci la pacienta dată s-a stabilit riscul major de apariție a hiperplaziilor dishormonale a glandei mamare.

### *Exemplul 2*

15 Pacienta M., 43 ani, de activitate intelectuală, domiciliu în mediu rural, căsătorită, de vârstă reproductivă, prima menarhă la 14...15 ani, durata menstruației 1...3 zile, ritmul menstrual regulat, relații sexuale până la 20...25 de ani, avort precedent maladiei - absent, 1 naștere, avorturi – 3...5, cancer la rude – absent, mastită – absent, trauma glandei mamare – absent, papilom intraductal - absent, FAM – absent, pielea – lipom, glanda tiroidă – fără patologie, patologie ginecologică – colpită. La 20 USG glandei tiroide – adenom, glanda mamară – fără patologie, ficatul – fără schimbări, pancreasul - pancreatită cronică reactivă, vezica biliară – colecistită cronică acalculoasă, rinichii – pielonefrită, ovarele – chisturi, uterul – fără patologii. Concentrația de enterolactonă - 46,32 nmol/L. Deci la pacienta dată s-a stabilit riscul mediu de apariție a hiperplaziilor dishormonale a glandei mamare.

25

### **(57) Revendicare:**

30 Metodă de pronostic al riscului apariției hiperplaziei dishormonale a glandei mamare, care constă în aceea că se recoltează sânge de la pacientă, se separă plasma sanguină, se determină concentrația enterolactonei în ea și, dacă concentrația este de 13...30 nmol/L, se prognozează un risc major de apariție a hiperplaziei dishormonale, dacă de 30...70 nmol/L un risc mediu și 70...118 nmol/L un risc minor de apariție a hiperplaziei dishormonale.

35

### **(56) Referințe bibliografice:**

1. Pietinen P., Stumpf K., et al. Serum enterolactone and risk of breast cancer, A case-control study in eastern Finland. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 2001, p. 10, 339-344

**Șef Secție:**

GUȘAN Ala

**Examinator:**

GROȘU Petru

**Redactor:**

LOZOVANU Maria