



MD 2827 F1 2005.08.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **2827** ⁽¹³⁾ **F1**
(51) **Int. Cl. A61K 35/78** (2006.01);
A61P 5/32 (2006.01)

(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: a 2005 0061 (22) Data depozit: 2005.03.04	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2005.08.31, BOPI nr. 8/2005
(71) Solicitant: SURGUCI Mihail, MD (72) Inventator: SURGUCI Mihail, MD (73) Titular: SURGUCI Mihail, MD	

(54) **Metodă de profilaxie a hiperplaziilor dishormonale ale glandei mamare**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, în special la
ginecologie și poate fi utilizată pentru profilaxia
hiperplaziilor dishormonale la pacientele cu
maladii ginecologice și neginecologice asociate.

Esența invenției constă în aceea că se
administrează preparate ce conțin fitoestrogeni, și

2
5 anume ulei din semințe de in, care se administrează
câte o capsulă a câte 66 mg, de 2...3 ori pe zi, iar
cura de tratament constituie 4 luni.

Revendicări: 1

10

MD 2827 F1 2005.08.31

MD 2827 F1 2005.08.31

3

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la ginecologie și poate fi utilizată pentru profilaxia hiperplaziilor dishormonale la pacientele cu maladii ginecologice și neginecologice asociate.

5 Este cunoscută metoda de profilaxie a hiperplaziilor dishormonale ale glandei mamare, care constă în administrarea preparatelor pe bază de fitoestrogeni, și anume isoflavonoizi, care sunt obținute din muguri de soia nemodificată genetic și obținute după un procedeu de fabricare ce corespunde normelor ISO 9001 și Sistemului Internațional de Securitate Alimentară. Pentru profilaxie este cunoscută administrarea preparatului de *Gydrelle Phyto*, care se administrează câte 80...100 mg/zi [1].

10 Preparatul cunoscut reunește 3 fracții de isoflavone, care au un efect protector la bolile cardiovasculare, ce se manifestă prin ameliorarea bilanțului lipidic și prin efect coronarian direct, activitate de reducere a pierderilor de calciu în postmenopauză, prin inhibarea activității osteoclastice, scăzând riscul de osteoporoză, activitate antiproliferativă și antitumorală ce previne dezvoltarea unor forme de cancer. Glandă mamară, stomac, rect, endometriu și activitate antiapoptotică și antiradicali liberi la nivelul sistemului nervos central, diminuând riscul de apariție a maladiei Alzheimer.

15 Dezavantajul metodei cunoscute de profilaxie constă în activitatea slab pronunțată a efectului antitumoral și în deosebi micșorarea nivelului de estradiol liber, care are un rol important în geneza hiperplaziilor dishormonale și a cancerului.

20 Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode eficiente, care conduce la ridicarea nivelului de enterolactonă în plasma sanguină, ceea ce micșorează evident probabilitatea de apariție a hiperplaziilor dishormonale ale glandei mamare cu dezvoltarea ulterioară a unui cancer.

Esența invenției constă în aceea că se administrează preparate pe bază de fitoestrogeni, și anume ulei din semințe de in, care se administrează câte o capsulă a câte 66 mg de 2...3 ori pe zi, iar cura de tratament constituie 4 luni.

25 Rezultatul invenției constă în ridicarea nivelului de enterolactonă în plasma sanguină, ceea ce micșorează evident probabilitatea de apariție a hiperplaziilor dishormonale ale glandei mamare.

30 Fitoestrogenii se divizează în două grupe mari: isoflavonoizii și lignanii. Lignanii, și anume enterodiola și enterolactona, sunt produse ale acțiunii microorganismelor metabolismului intestinal asupra predecesorilor acestora. Secoizolarițirezinol și metairezinol, care se întâlnește în cantități anumite în diverse legume și cereale, precum 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 a 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 vârstnice sănătoase s-a constatat o excreție majoră a lignanilor cu urina, iar la pacientele cu cancer al glandei mamare și la femeile din grupul de risc pentru această afecțiune, excreția lignanilor este minimală. La femeile cu incidența redusă de cancer a glandei mamare se constată o corelație pozitivă între excreția cu urină a lignanilor și nivelul globulinelor, care conjugă hormonii sexuali și 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 În experiențe s-a demonstrat pe animale că utilizarea uleiului de in are un efect mai pronunțat de profilaxie a aparițiilor hiperplaziilor dishormonale ale glandei mamare, cât și a cancerului și se datorează nu numai lignanilor, care se conțin în cantitate 52679 mcg/100g semințe de in, dar și a prezenței acidului α -linolenic, care are un efect antitumoral pronunțat.

55 Pentru stabilirea efectului uleiului de in s-au investigat 89 de paciente, la care s-a determinat nivelul de enterolactonă. Din tot lotul, la 82,0% s-a constatat un nivel scăzut de enterolactonă, 4,5% - nivel normal (118,45...138,45 nmol/l) și la 13,5% - nivel sporit de enterolactonă. La femeile cu hiperplazii dishormonale ale glandei mamare și asociate cu alte maladii genitale și extragenitale, care au primit alt tratament, nivelul de enterolactonă a rămas mai mic de valorile normale. La pacientele cu hiperplazii dishormonale ale glandei mamare și asociate cu alte maladii genitale și extragenitale, care au primit tratament cu ulei de in timp de 4 luni, la 55% din paciente de la valorile foarte mici ale enterolactonei,

MD 2827 F1 2005.08.31

4

și anume (13,0...30,0 nmol/l), s-au ridicat sub valorile normale și anume în intervalul de 100,0...118,0 nmol/l, la 10,0% s-au constat valori normale și la 35,0% - valori mai mari de valorile normale.

Metoda se realizează în modul următor.

5 La internarea pacientelor în secția de ginecologie care suferă de patologii ginecologice asociate cu alte maladii neginecologice se determină nivelul enterolactonei în laborator și dacă se determină nivelul sub 118,45 nmol/l, se indică câte o capsulă a câte 66 mg de 2...3 ori pe zi, timp de 4 luni. După cura de tratament se determină repetat nivelul, iar dacă este necesar, se mai prelungește tratamentul.

Exemplul 1

10 Pacienta D., 49 ani, activitate intelectuală, domiciliu în mediu rural, căsătorită, de vârstă reproductivă, prima menarhe la 14...15 ani, durata menstruației 6 zile și peste, ritmul menstrual regulat, relații sexuale până la 20 de ani, avort precedent maladiei, 2 nașteri, peste 10 avorturi, cancer la rude - absent, mastită - absent, trauma glandei mamare - absent, papilom intraductal-absent, FAM - absent, proces tumoral - absent, hiperplazii dishormonale ale glandei mamare -absent, pielea - fără patologii, 15 glanda tiroidă - fără patologii, patologie ginecologică - colpită, miom. La examenul ultrasonor al glandei tiroide - schimbări difuze, glanda mamară - fără schimbări, ficatul, pancreasul - fără schimbări, rinichii - nefroptoză, ovarele - degenerație chistică, uterul - miom. Nivelul de enterolactonă 13,96 nmol/l. După tratamentul cu ulei de semințe de in, nivelul a fost ridicat până la 120,45 nmol/l.

Exemplul 2

20 Pacienta K., 65 ani, pensionară, domiciliu în mediu rural, căsătorită, menopauză, prima menarhe la 14 ani, ritmul menstrual - menopauză, relații sexuale de la 26...30 de ani, avort precedent maladiei, 1 naștere, peste 1...2 avorturi, cancer la rude - absent, mastită - absent, trauma glandei mamare - absent, papilom intraductal - absent, FAM - absent, proces tumoral - absent, hiperplazii dishormonale ale 25 glandei mamare - absent, pielea - nev, glanda tiroidă - gușă difuză, patologie ginecologică - endocervicoză, colpită, miom. La examenul ultrasonor al glandei tiroide - schimbări difuze, glanda mamară - fără schimbări, ficatul - steatoză, pancreasul - schimbări difuze, rinichii - nefroptoză, ovarele - degenerație chistică, uterul - miom. Nivelul de enterolactonă 30,40 nmol/l. După tratamentul cu ulei de 30 semințe de in, nivelul a fost ridicat până la 139,0 nmol/l.

(57) Revendicare:

35 Metodă de profilaxie a hiperplaziilor dishormonale ale glandei mamare, care include administrarea preparatelor pe bază de fitoestrogeni, **caracterizată prin aceea că** în calitate de preparate pe bază de fitoestrogeni se folosește uleiul din semințe de in, care se administrează câte o capsulă a câte 66 mg, de 2...3 ori pe zi, iar cura de tratament constituie 4 luni.

40

(56) Referințe bibliografice:

1. Volente M. Effects of 1-year treatment with ipriflavone on bone in postmenopausal women with low bone mass. Calcif Tissue Int, 1994, p. 54, 377-380

Sef Secție: GUȘAN Ala

Examinator: GROSU Petru

Redactor: UNGUREANU Mihail

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2005 0061		
(22) Data depozit: 2005.03.04		
(51) ⁷ : A 61 K 35/78; A 61 P 5/32 Alți indici de clasificare: Titlul : Metodă de profilaxie a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare (71) Solicitantul : SURGUCI Mihail, MD Termeni caracteristici : hiperplazie dishormonală		
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl. (7))		
Int. Cl. ⁷ A 61 K 35/78; A 61 P 5/32 MD 1994-2005 EA 1995-2005 SU 1970-1991		
II. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate și indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	1 . Volente M. Effects of 1-year treatment with ipriflavone on bone in postmenopausal women with low bone mass. Calcif Tissue Int, 1994,p.54, 377-380	1
<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 de depozit dar după data priorității invocate
A - document care definește stadiul anterior general		T - document publicat după data de depozit sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență 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 determinarea datei 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 cand 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 finalizării documentării		2005-06-17
Examinatorul		GROSU Petru