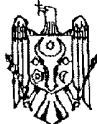




MD 3202 G2 2006.12.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3202** (13) **G2**
(51) Int. Cl.: **A61B 10/00** (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. depozit: a 2006 0051 (22) Data depozit: 2006.02.13	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2006.12.31, BOPI nr. 12/2006
(71) Solicitant: ȘMUGUROV Valentina, MD (72) Inventator: ȘMUGUROV Valentina, MD (73) Titular: ȘMUGUROV Valentina, MD	

(54) Metodă de pronosticare a sterilității la femei

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină, și anume la ginecologie și este destinată pentru determinarea sterilității la nulipare.

Metoda, conform invenției, constă în aceea că se relevă următorii factori: vârsta, statutul social, influența factorilor nefavorabili ai mediului de producere, deprinderile dăunătoare, frecvența patologiilor extragenitale și genitale, dereglările ciclului menstrual, metodele contraceptive, starea ginecologică, intervențiile chirurgicale asupra organelor din cavitatea abdominală, inclusiv asupra organelor

2
5 genitale, avorturi, nașteri. Factorilor relevați li se atribuie anumite valori. Se sumează valorile tuturor factorilor relevați, apoi suma se împarte la numărul de factori analizați și în cazul în care valoarea obținută este mai mică de 2,1, se face pronosticul că femeia se referă la grupul cu lipsa riscului de sterilitate, dacă este egală cu 2,1...3,7, atunci se referă la grupul care necesită atenție, iar dacă este mai mare de 3,7, atunci la grupul cu risc sporit.

Revendicări: 1

15

MD 3202 G2 2006.12.31

Descriere:

Invenția se referă la medicină, și anume la ginecologie și este destinată pentru determinarea sterilității la nulipare.

5 Este cunoscută metoda de pronosticare a sterilității la femeile care constă în aceea că pe baza caracteristicilor epidemiologice, așa ca: simptomele infecției pelviene, avorturile provocate, dereglările ciclului menstrual, avorturile spontane, folosirea irațională a mijloacelor anticoncepționale, se determină grupul de risc sporit al apariției sterilității [1].

10 Însă metoda dată nu este aplicabilă pentru pronosticarea sterilității la femeile tinere care se căsătoresc pentru prima dată. Conform metodei descrise mai sus se poate determina doar cu o anumită probabilitate grupul de risc sporit al apariției sterilității.

Problema pe care o rezolvă invenția este elaborarea unei metode de pronosticare a sterilității la femeile de vârstă reproductivă din toate grupele de vârstă, sporirea veridicității ei.

Problema se soluționează prin aceea că se stabilesc următorii factori: vârsta, statutul social, influența factorilor nefavorabili ai mediului de producere, deprinderile dăunătoare, frecvența patologiilor extragenitale și genitale, dereglările ciclului menstrual, metodele contraceptive, starea ginecologică, intervențiile chirurgicale asupra organelor din cavitatea abdominală, inclusiv asupra organelor genitale, avorturile, nașterile. Factorilor relevați li se atribuie următoarele valori: vârsta 21...25 de ani – 1,3, 26...30 de ani – 1,5, locuitorii din sate și muncitorii – 1,6, locuitorii din orașe – 1,5, sarcini psihofiziologice – 2,0, sarcini fizice, inclusiv radiație – 1,7, substanțe chimice dăunătoare sănătății – 2,0, întrebuințarea zilnică a alcoolului – 9,6, fumatul mai mult de 20 de țigări pe zi – 3,7, fumatul până la 17 ani – 14,5, hepatite – 2,5, boli infecțioase la copii – 5,9, tară ereditară – 11,6, patologia glandei tiroide – 3,4, pielonefrite – 1,9, tuberculoză – 2,8, angine frecvente – 2,4, bolile transmise pe cale sexuală – 3,1, procese inflamatorii ale organelor genitale – 3,5, dereglări ale ciclului menstrual – 8,9, patologia colului uterin – 1,5, începutul tardiv al vieții sexuale – 3,7, începutul precoce al vieții sexuale – 4,0, dereglări sexuale – 4,9, anorexie – 4,0, hirsutism – 2,2, obezitate – 3,7, algomenoreia – 2,8, amenoreia secundară – 8,0, metroragie disfuncțională – 2,5, oligomenoreia – 20,0, opsomenoreia – 10,3, oligopsomenoreia – 38,0, spirală intrauterină la nulipare – 11,7, complicații după spirală intrauterină – 3,7, retropoziție uterină – 2,2, deformarea colului – 2,5, eroziune cervicală – 2,2, diatermocoagularea (DC) colului uterin – 4,0, diatermocoagularea colului uterin la nulipare – 4,7, asocierea la nulipare a patologiei genitale sub formă de procese inflamatorii ale organelor genitale interne – 2,1, tumoare ovariană – 5,9, apendicectomie – 3,5, herniotomie – 3,7, operație asupra uterului – 3,0, operații asupra trompelor uterine – 6,9, operații asupra ovarelor – 11,8, ectomia ovarului și trompelor uterine – 13,0, avorturi cu complicații – 13,0, avorturi (și spontane) la nulipare – 15,3, avorturi spontane fără complicații – 6,4, avorturi spontane cu complicații – 12,4, nașteri fără complicații – 2,5, nașteri cu complicații – 3,8. Se sumează valorile tuturor factorilor stabiliți, apoi suma se împarte la numărul de factori analizați și în cazul în care valoarea obținută este mai mică de 2,1 se face pronosticul că femeia se referă la grupul cu lipsa riscului de sterilitate, dacă este egală cu 2,1...3,7, atunci se referă la grupul care necesită atenție, iar dacă este mai mare de 3,7, atunci la grupul cu risc sporit.

40 Metoda propusă de pronosticare a sterilității la femeile este actuală, deoarece permite la o etapă precoce de planificare a familiei de a stabili grupul de femeile care nu au nevoie de folosirea mijloacelor anticoncepționale, dar care trebuie să treacă un examen medical și să facă tratament pentru a putea avea pe viitor copii.

45 Pentru soluționarea problemelor propuse a fost elaborat un program de investigații care includea: cercetările epidemiologice ale răspândirii căsătoriilor sterile și ale factorilor care le generează; examinarea complexă aprofundată a cuplurilor de vârstă fertilă care suferă de sterilitate pentru stabilirea stării obiective și funcționale a organelor de reproducere; analiza matematică a relațiilor între factorii potențiali de risc, dereglările stării funcționale a organelor de reproducere și formarea sterilității la soți.

50 Numărul de cazuri de observare necesare pentru studierea răspândirii sterilității în Moldova se determină după formula:

$$n = t^2 Pq / \Delta^2,$$

unde n este baza numerică a unei selecții aleatorii;

t^2 – probabilitatea de încredere a erorii limită a selecției, egală cu 1,96 pentru $P < 0,05$;

Δ^2 – dimensiunea impreciziei, admise ca urmare a observării necontinue = $(1,5\%)^2$;

55 P – indicele frecvenței de răspândire a sterilității – 17%, stabilit de noi la efectuarea examinării prealabile a cuplurilor în zonele respective;

q – un indice de alternativă.

$$n = 1,96^2 \cdot 17,0 \cdot 83,0 / 1,5^2 = 2409.$$

MD 3202 G2 2006.12.31

4

Volumul găsit al selecției (2409 cupluri) a fost mărit până la 3000 ținând cont de posibila rebutare a anchetelor deficiente. O atare determinare a mulțimii selectate permite de a considera îndreptățită extrapolarea datelor obținute și a concluziilor asupra întregului masiv de familii de vârstă fertilă care locuiesc în Moldova.

5 Materialele investigațiilor au fost hărțile-anchete elaborate de noi care în prima parte reflectau aspectele medico-sociale, obținute pe calea interviului standard a cuplurilor de vârstă fertilă, iar a doua – rezultatele metodelor de investigare clinică, de laborator, instrumentală și specială a femeilor și bărbaților care formează cupluri infertile.

10 După rezultatele anchetării s-au constituit două grupuri. Primul – cuplurile care suferă de sterilitate în căsătorie în număr de 410 familii și al doilea grup – perechile care nu suferă de sterilitate (2584 familii). Unui examen clinico-instrumental - de laborator aprofundat au fost supuse 410 perechi care sufereau de sterilitate în căsătorie, iar din cele 2584 de perechi, femeile au fost supuse doar unui examen clinic.

15 Investigațiile de laborator, instrumentale și clinice s-au efectuat în comun pe baza Policlinicii Municipale Centru din Chișinău, Spitalului Clinic Orășenesc nr. 1 din Chișinău, Centrului Republican pentru Protecția Mamei și Copilului, Centrelor Genetic și Oncologic ale Republicii Moldova, Centrului Diagnostic „Modus Vivendi”.

20 În procesul investigațiilor au fost utilizate metodele cu imunofermenți, bacteriologice și microscopice. În funcție de spectrul de microorganisme depistat și de sensibilitatea la antibiotice înainte de efectuarea testelor de diagnosticare funcțională și de investigare instrumentală pacienții primeau tratamentul necesar. Starea funcțională a ovarelor se evalua după testele de diagnosticare funcțională: se măsura temperatura bazală pe parcursul a trei cicluri menstruale, se evalua fenomenul „pupilei”, cristalizarea mucusului, indicele cervical după Lumenfeld-Insler. În scopul depistării afecțiunilor corpului uterului și anexelor uterine la 335 femei s-a efectuat investigația ultrasonoră după metoda transabdominală și transvaginală. În scopul soluționării problemei privind ovulația s-a efectuat foliculometria și s-a studiat grosimea endometriului. Permeabilitatea trompelor uterine s-a evaluat prin metoda ecodidrotubației, elaborată de colectivul de autori: Paladi G.A., Teșler M., Serbina E.P. Ecodidrotubația se efectua cu ajutorul aparatului pentru ultrasonografie firma Philips. Diagnosticul a fost confirmat prin laparoscopie cu cromohidrotubație după metoda general acceptată.

30 Rezultatele investigațiilor au fost introduse în anchete și tabele electronice Excel în computerul Pentium 200 MMX cu prelucrarea matematică ulterioară a datelor.

Datele obținute pe parcursul investigațiilor au fost grupate după criteriile calitative și cantitative, după principiul teritorial cu prelucrare ulterioară.

35 Au fost aplicate metodele de analiză alternativă și variațională, de standardizare a indicilor intensivi, de analiză plurifactorială și de prognozare.

40 Arsenalul de parametri statistici includea: indicii relativi ai frecvenței de răspândire (indicii intensivi) ai patologiei studiate și ai factorilor care o determină; indicii de repartizare extensivi; erorile medii ale mărimilor relative; coeficienții standardizați ai indicilor relativi; coeficienții intensității relative; mediile aritmetice și erorile lor; indicii coordinați; t – criteriul Student; indicii de risc relativ și nemijlocit; intervalul de încredere (limitele de variație a valorii reale a mărimilor căutate cu probabilitatea de 95%); limitele oscilațiilor ($P_{\min}$ și $P_{\max}$) ale evaluării complexe a riscului de apariție a sterilității.

45 La prima etapă de soluționare a problemei expuse a fost verificat gradul de influență izolată a fiecăruia dintre factorii de risc studiați asupra evoluției sterilității pe calea calculării indicilor de risc nemijlocit și relativ. Ultimii reprezintă raportul numeric al mărimii riscului de apariție a sterilității în prezența acțiunii factorului și în lipsa lui. În afară de aceasta, mărimile obținute permit de a judeca despre nivelul relației statistice dintre acțiunea factorului analizat și evoluția sterilității. Un risc nemijlocit se determină ca o parte din toate cazurile de îmbolnăvire, condiționate de acțiunea dată. Compararea valorilor riscului nemijlocit pentru diferiți factori permite de a compara rolul lor în apariția bolii. Ei demonstrează o largă variație a indicilor de risc relativ – de la 0,27 până la 20,11. Valorile medii maxime ale riscului relativ au fost caracteristice pentru așa grupe de factori ca avorturile cu complicații, dereglările funcției menstruale a pacientelor, în particular, în caz de oligomenoree, opsomenoree, amenoree secundară, prezența deprinderilor dăunătoare, în primul rând, începerea fumatului la vârsta de până la 17 ani, intervențiile operative asupra organelor de reproducere. Un înalt grad de legătură a fost stabilit între patologii extragenitală, genitală, nașterile cu complicații, metodele de contracepție și apariția sterilității.

Ceva mai mică a fost dependența de formare a sterilității de astfel de factori ca existența la femei a unei patologii a uterului, colului uterin, ovarelor, de factorii nefavorabili ai mediului de producere etc.

60 Datele expuse permit de a constata că existența la femei a dereglărilor ciclului menstrual mărește numărul celor care suferă de sterilitate cu 69...94% în funcție de tipul dereglării. Aproximativ același aport în dezvoltarea patologiei studiate îl aduc avorturile complicate de la 53,2 până la 96,4% și

MD 3202 G2 2006.12.31

5

intervențiile chirurgicale asupra trompelor uterine și ovarelor, contracepția cu ajutorul spiralelor intrauterine și DC colului femural la nulipare. Prezența la femei a patologiilor genitale și extragenitale contribuie la creșterea numărului de persoane sterile în medie cu 36 și 30% corespunzător.

Aportul celorlalți factori la procesul de evoluție a sterilității variază în intervalul de la 1 la 30%.
5 Datele obținute vorbesc despre influența concomitentă a câțiva factori etiologici asupra apariției și evoluției sterilității la femei. Acest lucru a determinat posibilitatea de a aplica metoda analizei pluridimensionale pentru modelarea statistică a evaluării riscului patologiei studiate. Analiza asociată a mărimilor obținute ale riscului nemijlocit și relativ a permis la etapa următoare a investigațiilor noastre de a crea din factorii de risc potențial analizați un grup de indici, influența cărora este demonstrată statistic la $P < 0,05$ și RR egal sau mai mare ca 1,2 baluri convenționale.

10 Prezența interes de a analiza datele obținute de pe pozițiile posibilității de corectare a influenței factorilor mai semnificativi asupra procesului de evoluție a infertilității. Analiza datelor obținute arată că din numărul de factori nedirijabili un rol dominant îl joacă vârsta femeii – 21...30 de ani, traiul în condiții de oraș, specialitatea de muncitor în localitățile sătești, intervențiile chirurgicale suportate anterior. Din numărul de factori dirijabili mărimile maxime ale riscului relativ au fost caracteristice
15 pentru așa factori ca avorturile la nulipare, avorturile spontane cu complicații, nașterile cu complicații, utilizarea spiralei intrauterine și complicații după această utilizare la nulipare, DC colului uterin la nulipare, boli care se transmit pe cale sexuală, anorexia și obezitatea, deprinderile dăunătoare etc. Printre factorii parțial dirijabili de risc rolul principal revine tării ereditare, bolilor suportate în
20 copilărie, hepatitelor, patologiei glandei tiroide, prezenței afecțiunilor asociate ale ovarelor etc.

Investigațiile efectuate indică faptul că la grupul cu risc înalt de evoluție a sterilității se referă femeile cu suma valorilor factorilor ce duc la riscul de apariție a sterilității mai mare de 3,7.

Verificarea faptului cât de adecvat este modelul construit s-a efectuat pe calea calculării probabilității riscului de formare a sterilității pentru 100 de femei. Datele obținute în urma calculului au fost comparate cu rezultatele examinării medicale aprofundate și cu diagnosticul final, stabilit de
25 specialiștii Centrului de Reproducere a Sănătății Familiei din Chișinău. La etapa finală s-a calculat procentul de coincidere a datelor teoretice și experimentale și eroarea. S-a stabilit că, conform calculului pe baza parametrilor de evaluare elaborați de noi, probabilitatea riscului de evoluție a sterilității coincide cu diagnosticul clinic stabilit al pacienților în 96,5+2,2% cazuri.

30 Rezultatul invenției propuse este elaborarea unei metode de pronosticare a sterilității la femei care permite de a diviza simplu și sigur femeile examinate în trei grupuri după gradul de risc al evoluției sterilității.

Avantajele metodei propuse constau în aceea că ea permite de a efectua la prima etapă pronosticarea unei căsătorii infertile fără a utiliza metode speciale de examinare, nu necesită un timp
35 îndelungat și tehnică specială, inclusiv medicală, este simplă la aplicare. În afară de aceasta, metoda este accesibilă nu numai în orice instituție medicală, ci poate fi utilizată individual de orice locuitor al Republicii Moldova.

Exemplu. După datele anamnezei și rezultatele examinării clinice a pacientei K. s-a stabilit: locuiește la oraș – 1,5; a fumat până la 17 ani – 1,5; a suportat boli infecțioase în copilărie (rujeolă, varicelă) – 5,9; hepatită cronică – 2,5; dereglarea funcției menstruale sub aspect de opsoamenoree –
40 10,3; DC colului uterin – 4,7; asocierea la nulipară a patologiei genitale sub aspect de procese inflamatorii ale organelor genitale interne – 2,1;

$$\Sigma = RR1 + RR2 + RR3 + RR4 + RR5 + RR6 + RR7$$

$$\Sigma = 1,5 + 14,5 + 5,9 + 2,5 + 10,3 + 4,0 + 2,1 = 41,4$$

45 Suma RR pentru pacientă constituie 41,4.

Balul convențional este egal cu $41,4 : 7 = 5,9$. Valoarea obținută este mai mare de 3,7, ceea ce permite de a considera că femeia examinată se referă la persoanele ce prezintă un risc înalt al apariției sterilității.

Pentru persoanele cu o probabilitate înaltă a riscului de infertilitate urmează să se întreprindă un
50 complex de măsuri de diagnosticare și tratament, îndreptate spre prevenirea și înlăturarea factorilor de risc parțial dirijabili și dirijabili, care contribuie la apariția sterilității în căsătorie. În corespundere cu aceasta, pentru pacienta K. este necesar: de a se debarasa de deprinderile dăunătoare; a face un examen al sistemului imun și în cazul depistării patologiei a corecta imunitatea; a se adresa hepatologului pentru a trata urmările hepatitei; a preciza profilul hormonal și a efectua corecția corespunzătoare; a efectua
55 cercetarea testului postcoital și colposcopia; a prescrie tratamentul proceselor inflamatoare ale organelor genitale după precizarea agenților infecțioși și a antibioticogramei; a examina în scopul precizării diagnosticului și posibilei sterilități tubare.

MD 3202 G2 2006.12.31

6

(57) Revendicare:

- Metodă de pronosticare a sterilității la femei care constă în aceea că se relevă următorii factori: vârsta, statutul social, influența factorilor nefavorabili ai mediului de producere, deprinderile dăunătoare, frecvența patologiilor extragenitale și genitale, dereglările ciclului menstrual, metodele contraceptive, starea ginecologică, intervențiile chirurgicale asupra organelor din cavitatea abdominală, inclusiv asupra organelor genitale, avorturi, nașteri, apoi factorilor relevați li se atribuie următoarele valori: vârsta de 21...25 de ani – 1,3, 26...30 de ani – 1,5, locuitorii din sate și muncitorii – 1,6, locuitorii din orașe – 1,5, sarcini psihofiziologice – 2,0, sarcini fizice, inclusiv radiație – 1,7, substanțe chimice dăunătoare sănătății – 2,0, întrebuințarea zilnică a alcoolului – 9,6, fumatul mai mult de 20 de țigări pe zi – 3,7, fumatul până la 17 ani – 14,5, hepatite – 2,5, boli infecțioase la copii – 5,9, tară ereditară – 11,6, patologia glandei tiroide – 3,4, pielonefrite – 1,9, tuberculoză – 2,8, angine frecvente – 2,4, bolile transmisibile pe cale sexuală – 3,1, procese inflamatorii ale organelor genitale – 3,5, dereglări ale ciclului menstrual – 8,9, patologia colului uterin – 1,5, începutul tardiv al vieții sexuale – 3,7, începutul precoce al vieții sexuale – 4,0, dereglări sexuale – 4,9, anorexie – 4,0, hirsutism – 2,2, obezitate – 3,7, algomenoreia – 2,8, amenoreia secundară – 8,0, metroragie disfuncțională – 2,5, oligomenoreia – 20,0, opsomenoreia – 10,3, oligoopsomenoreia – 38,0, spirală intrauterină la nulipare – 11,7, complicații după spirală intrauterină – 3,7, retropoziție uterină – 2,2, deformarea colului – 2,5, eroziune cervicală – 2,2, diatermocoagularea colului uterin – 4,0, diatermocoagularea colului uterin la nulipare – 4,7, asocierea la nulipare a patologiei genitale sub formă de procese inflamatorii ale organelor genitale interne – 2,1, tumoare ovariană – 5,9, apendicectomie – 3,5, herniotomie – 3,7, operație asupra uterului – 3,0, operații asupra trompelor uterine – 6,9, operații asupra ovarelor – 11,8, ectomia ovarului și trompelor uterine – 13,0, avorturi cu complicații – 13,0, avorturi la nulipare – 15,3, avorturi spontane fără complicații – 6,4, avorturi spontane cu complicații – 12,4, nașteri fără complicații – 2,5, nașteri cu complicații – 3,8, se sumează valorile tuturor factorilor stabiliți, apoi suma se împarte la numărul de factori analizați și în cazul în care valoarea obținută este mai mică de 2,1 se face pronosticul că femeia se referă la grupul cu lipsa riscului de sterilitate, dacă este egală cu 2,1...3,7, atunci se referă la grupul care necesită atenție, iar dacă este mai mare de 3,7, atunci la grupul cu risc sporit.

(56) Referințe bibliografice:

1. Филиппов О.С. Основные факторы риска и причины бесплодия в сельской местности. Проблемы репродукции, № 1, 1998, с. 19-21

Șef Secție:

GROSU Petru

Examinator:

TIMONIN Alexandr

Redactor:

CANȚER Svetlana

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2006 0051		
(22) Data depozit: 2006.02.13		
(51) Int.Cl: <i>A61B 10/00</i> (2006.01) Titlul : Metodă de pronosticare a sterilității la femei (71) Solicitantul : ȘMUGUROV Valentina, MD Termeni caracteristici: sterilizarea, femeia		
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl. (7))		
(MD, EA, SU, inclusiv și colecția „nepublică”) (MD) Baza de date naționale: 1994-2005 (EA)) Baza de date: http://www.eapo.org/private/ (SU) colecția de certificate de autor la BRTȘ		
II. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	1. Филиппов О.С. Основные факторы риска и причины бесплодия в сельской местности. Проблемы репродукции, № 1, 1998, с. 19-21	1
☐ Documentele următoare sunt indicate in continuare a rubricii II		☐ 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 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 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: 23.10.2006		
Examinatorul		TIMONIN Alexandr