



MD 890 Y 2015.03.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **890** (13) **Y**
(51) Int.Cl: *A61B 10/00* (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: s 2014 0077 (22) Data depozit: 2014.05.30	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2015.03.31, BOPI nr. 3/2015
(71) Solicitant: CHIABURU Simona, MD (72) Inventatori: CHIABURU Simona, MD; MEREUȚA Ion, MD (73) Titular: CHIABURU Simona, MD	

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

(57) **Rezumat:**

1

Invenția se referă la medicină, în special la mamologie, și poate fi utilizată pentru pronosticul riscului dezvoltării hiperplaziei dishormonale a glandei mamare.

Conform invenției, metoda revendicată constă în aceea că se recoltează 1,0 ml de sânge, se separă plasma și prin metoda radioimună se determină cantitatea de fragmente ale citokeratinei 19 (Cyfra 21-1), în

2

cazul în care cantitatea variază în intervalul 1,7...2,4 ng/ml se pronosticează un risc major de dezvoltare, în intervalul 1,2...1,6 ng/ml – un risc mediu și în intervalul 0,7...1,1 ng/ml – un risc minor de dezvoltare a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare.

Revendicări: 1

MD 890 Y 2015.03.31

(54) Method for predicting the risk of development of mammary gland dyshormonal hyperplasia

(57) Abstract:

1

The invention relates to medicine, in particular to mammalogy, and can be used to predict the risk of development of mammary gland dyshormonal hyperplasia.

According to the invention, the claimed method consists in that it is sampled 1.0 ml of blood, is separated the plasma and by the radioimmunoassay technique is determined the amount of cytokeratin fragments 19 (Cyfra 21-

2

1), in the case when the amount varies in the range 1.7...2.4 ng/ml, is predicted an increased risk of development, in the range 1.2...1.6 ng/mL – a medium risk and in the range 0.7...1.1 ng/mL – a minor risk of mammary gland dyshormonal hyperplasia.

Claims: 1

(54) Метод прогнозирования риска развития дисгормональной гиперплазии молочной железы

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к медицине, в частности к маммологии, и может быть использовано для прогнозирования риска развития дисгормональной гиперплазии молочной железы.

Согласно изобретению, заявленный метод состоит в том, что забирают 1,0 мл крови, отделяют плазму и посредством радиоиммунного метода определяют количество фрагментов цитокератина 19

2

(Cyfra 21-1), в случае, когда количество варьирует в интервале 1,7...2,4 нг/мл, прогнозируют повышенный риск, в интервале 1,2...1,6 нг/мл – средний риск и в интервале 0,7...1,1 нг/мл – минимальный риск развития дисгормональной гиперплазии молочной железы.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la mamologie, și poate fi utilizată pentru pronosticul riscului dezvoltării hiperplaziei dishormonale a glandei mamare.

- 5 Este cunoscută metoda de pronostic al riscului dezvoltării cancerului glandei mamare, care constă în aceea că în urină se determină concentrația sumară a estronei și estradiolului și dacă se obține valoarea de 1,68 nmoli/zi se constată lipsa dezvoltării cancerului glandei mamare, iar dacă se obțin valori mai mici se constată un risc sporit de dezvoltare a cancerului glandei mamare [1].

- 10 Dezavantajul acestei metode constă în aceea că este de lungă durată, adică pe parcursul a 24 ore se colectează urina și pentru pronosticul cancerului glandei mamare se efectuează evidențierea și calculul a doi markeri.

- 15 Mai este cunoscută o metodă de determinare a riscului dezvoltării displaziei benigne a glandei mamare, care constă în evidențierea din sângele periferic a ADN-ului și determinarea polimorfismului genei receptor a factorului de necroză de primul tip (+36 AG TNFR 1), în cazul în care se determină genotipurile AA TNFR 1 și 36 AG TNFR 1 se pronostichează un risc sporit de dezvoltare a displaziei benigne a glandei mamare [2].

Dezavantajul acestei metode constă în aceea că este tehnologic complicată, de lungă durată (8...10 ore) și costisitoare.

- 20 În calitate de cea mai apropiată soluție este cunoscută metoda de pronostic al riscului apariției hiperplaziei dishormonale a glandei mamare, care constă în aceea că se recoltează sânge de la pacientă, se separă plasma sangvină, se determină concentrația enterolactonei în ea și dacă aceasta este de 13...30 nmoli/L se pronostichează un risc major de apariție a hiperplaziei dishormonale, de 30...70 nmol/L – un risc mediu și de 70...118 nmoli/L – un risc
- 25 minor de apariție a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare [3].

Dezavantajul acestei metode constă în aceea că se determină riscul de apariție a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare numai la pacientele ce suferă de maladii ginecologice, la fel pronosticul se face când sunt indicații directe la dezvoltarea hiperplaziei glandei mamare, deci patologia se face deja aparentă.

- 30 Problema pe care o soluționează invenția constă în elaborarea unei metode de determinare a riscului de dezvoltare a hiperplaziei glandei mamare la orice femeie care suferă sau nu de o patologie ginecologică, sau are vre-o patologie a sânului, mai ieftină, care ar permite mai precoce de a determina riscul de dezvoltare a hiperplaziei glandei mamare.

- 35 Conform invenției, metoda revendicată constă în aceea că se recoltează 1,0 ml de sânge, se separă plasma și prin metoda radioimună se determină cantitatea de fragmente ale citokeratinei 19 (Cyfra 21-1), în cazul în care cantitatea variază în intervalul 1,7...2,4 ng/ml se pronostichează un risc major de dezvoltare, în intervalul 1,2...1,6 ng/ml – un risc mediu și în intervalul 0,7...1,1 ng/ml – un risc minor de dezvoltare a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare.

- 40 În urma investigațiilor efectuate pe un lot de 200 de paciente s-a determinat o anumită legitate: în cazul determinării markerului fragmentului 19 al citokeratinei (Cyfra 21-1), care de fapt este un oncomarker specific pentru dezvoltarea proceselor în vezica urinară, se determinau pe viitor, undeva peste 2...3 luni, și procese de dezvoltare a hiperplaziei glandei mamare, adică la cele 200 de paciente li s-a determinat la început markerul fragmentului 19 al citokeratinei
- 45 (Cyfra 21-1), markerul oncospecific pentru patologiiile glandei mamare antigenul glucidic CA 15-3 și enterolactona; pentru primul marker s-au obținut valori de 0,7...2,4 ng/L, iar cel de al doilea specific era în intervalele normei fiziologice, adică 9,2...38 UI/L, la fel și indicii enterolactonei erau în limitele normei fiziologice, apoi aceste paciente au fost investigate peste 3 luni, când deja își făcea apariția și markerul CA 15-3, înregistrându-se valori de 128...179
- 50 UI/L, iar pentru enterolactonă 13...118 nmoli/L, ulterior în baza investigațiilor clinice și paraclinice s-a confirmat diagnosticul de hiperplazie a glandei mamare. Pronosticarea hiperplaziei glandei mamare datorită determinării fragmentului 19 al citokeratinei (Cyfra 21-1) în serul sangvin ne permite o apreciere mai timpurie a riscului dezvoltării hiperplaziei glandei mamare.

- 55 Metoda se efectuează în modul următor. De la pacientele cu sau fără diferite maladii se recoltează 1,0 ml de sânge, se separă plasma sangvină, se determină după metoda radioimună cantitatea fragmentului 19 al citokeratinei (Cyfra 21-1) și în cazul în care se stabilesc valori de 0,7...2,4 ng/L se pronostichează un risc de dezvoltare a hiperplaziei glandei mamare, iar în

dependență de cantitate se poate stabili și gradul de dezvoltare a riscului, adică dacă se determină valorile fragmentului 19 al citokeratinei (Cyfra 21-1) în intervalul de 1,7...2,4 ng/L, se pronosticează un risc major de apariție a hiperplaziei dishormonale, în intervalul 1,2...1,6 ng/L – un risc mediu și în intervalul 0,7...1,1 ng/L – un risc minor de apariție a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare.

5

Avantajul metodei revendicate constă în aceea că mult mai precoce se poate pronostica riscul dezvoltării hiperplaziei glandei mamare, adică în medie cu 3 luni mai precoce.

Exemplu

- 10 Pacienta M., 39 ani, de activitate intelectuală, domiciliu în mediu rural, căsătorită de 19 ani, de vârstă reproductivă, prima menarhă la 13 ani, durata menstruației 3...4 zile, ritmul menstrual regulat, relații sexuale până la 20 de ani nu au fost, avort precedent maladiei – absent, 1 naștere, avorturi – 1, cancer la rude – absent, mastită – absent, trauma glandei mamare – absent, papilom intraductal – absent, FAM – absent, pielea – lipom, glanda tiroidă – fără patologie, patologie ginecologică – colpită. Patologie urogenitală – cistită cronică în
- 15 acutizare. S-a determinat la început markerul fragmentului 19 al citokeratinei (Cyfra 21-1), markerul oncospecific pentru patologiile glandei mamare antigenul glucidic CA 15-3 și enterolactona, rezultatul obținut pentru primul marker era de 1,3 ng/L, iar cel de al doilea specific era în intervalele normei fiziologice, adică 14 UI/L, la fel și indicii enterolactonei erau în limitele normei fiziologice, apoi această pacientă a fost investigată peste 3 luni, când deja își
- 20 făcea apariția și markerul CA 15-3, înregistrându-se o valoare de 139 UI/L, iar pentru enterolactonă – 78 nmoli/L, ulterior în baza investigațiilor clinice și paraclinice s-a confirmat diagnosticul de hiperplazie a glandei mamare. La USG glandei tiroide – adenom, glanda mamară – fără patologie, ficatul – fără schimbări, pancreasul – pancreatită cronică reactivă, vezica biliară – colecistită cronică acalculoasă, rinichii – pielonefrită, ovarele – fără patologii.
- 25 Concentrația de enterolactonă – 13 ng/L. Deci la pacienta dată s-a stabilit riscul mediu de dezvoltare a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. RU 2263319 C2 2005.10.27
2. RU 2480763 C1 2013.03.07
3. MD 2872 G2 2005.10.31

(57) Revendicări:

Metodă de pronostic al riscului dezvoltării hiperplaziei dishormonale a glandei mamare, care constă în aceea că se recoltează 1,0 ml de sânge, se separă plasma sangvină și prin metoda radioimună se determină cantitatea de fragmente ale citokeratinei 19, în cazul în care cantitatea variază în intervalul 1,7...2,4 ng/ml se pronosticează un risc major, în intervalul 1,2...1,6 ng/ml – un risc mediu și în intervalul 0,7...1,1 ng/ml – un risc minor de dezvoltare a hiperplaziei dishormonale a glandei mamare.

Director adjunct Departament:

GROSU Petru

Examinator:

IUSTIN Viorel

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii		
(21) Nr. depozit: s 2014 0077 (22) Data depozit: 2014.05.30 (67)* Nr. și data transformării cererii: , (71) Solicitant: CHIABURU Simona, MD (54) Titlul: Metodă de pronostic al riscului dezvoltării hiperplaziei dishormonale al glandei mamare (32) Data de prioritate recunoscută: Raport de documentare internațională: ☐ da		
II. Clasificarea obiectului invenției:		
(51) Int.Cl: A61B 10/00 (2006.01) G01N 33/49 (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: A61B 10/00, G01N 33/49 „Hiperplazie dishormonală” EA, CIS (Eapatis): Int.Cl: A61B 10/00, G01N 33/49 „Дисгормональная гиперплазия” SU (nonpublic): Int.Cl: A61B 10/00, G01N 33/49 „Дисгормональная гиперплазия”		
IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate		
V. Documente considerate a fi relevante		
Categorია*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A, D	RU 2263319 C2 2005.10.27	1
A, D	RU 2480763 C1 2013.03.07	1
A, D, C	MD 2872 G2 2005.10.31	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 implicand 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 implicand 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	2015.01.13
Examinator	IUSTIN Viorel